

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

306

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René SAUVAGE

Ancien interne des Hôpitaux

Aide d'Anatomie à la Faculté

Né à Grenoble (Isère) le 25 août 1896

MÉMOIRE

SUR LES

Troubles de la Coagulation sanguine
et leurs conséquences chirurgicales

Président : A. GOSSET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}. ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N°

PCUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René SAUVAGE

Né à Grenoble (Isère) le 25 août 1896

Ancien interne des Hôpitaux

Aide d'Anatomie à la Faculté

MÉMOIRE

SUR LES

Troubles de la Coagulation sanguine
et leurs conséquences chirurgicales

Président : A. GOSSET, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physiologie.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.

MM.

HUTINEL. . . . Pathologie médicale.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale
 RICHTER Fils. . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

REITTERER. . . Histologie.
 TANON. Pathologie médicale
 ZIMMERN Physique.

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
 AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
 GOUGEROT . . Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
 LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LEREBoullet . Clinique médicale in-
 fantile
 LERI Clinique médicale.
 MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
 PROUST . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER

Professeur de Clinique Chirurgicale
à l'Hôtel-Dieu de Lyon.

*Mon premier maître, en sou-
venir respectueusement ému.*

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOSSET

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chirurgien de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

Grand officier de la Légion d'honneur

*En témoignage de mon sincère
et profond attachement.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GRÉGOIRE

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a donné l'idée de ce
travail et auprès de qui j'ai
toujours trouvé l'aide bienveil-
lante dont j'avais besoin. En
hommage de ma fidèle gra-
titude.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

STAGE

1919 : M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

EXTERNAT

1920-1921 : M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

1921-1922 : M. LE PROFESSEUR GOSSET

1922 : M. LE DOCTEUR MARTIN

1922-1922 : M. LE DOCTEUR HALLÉ

1923-1924 : M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

INTERNAT

1924-1925 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESCOMPS

1925 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDENNOIS

1925-1926 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOCQUOT

1926-1927 : M. LE PROFESSEUR GOSSET

1927-1928 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GRÉGOIRE

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE PRATIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUVIÈRE

Professeur d'anatomie à la Faculté

En hommage respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HOVELACQUE

Chef des travaux d'anatomie

*A qui je dois tant et qui sait
bien toute l'affection que j'ai
pour lui.*

A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS BINET et CHARLES.
RICHEL, Médecins des Hôpitaux.

A. M. le DOCTEUR LECHELLE, Médecin des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS J. BERGER, CHARRIER, DE-
NIKER, MADIÉ, MÉTIVET, ROBERT MONOD,
PETIT-DUTAILLIS, SOUPAULT, Chirurgiens
des Hôpitaux.

MÉMOIRE

SUR LES

Troubles de la Coagulation sanguine et leurs conséquences chirurgicales

L'étude et la correction des troubles de la coagulation sanguine doivent être considérés comme un temps important de la préparation des malades à l'opération.

Les interventions les plus aseptiques et les mieux réglées sont encore suivies trop souvent d'hématomes, d'hémorragies, de thromboses, d'embolies post-opératoires.

Nous chercherons à établir la part qui revient dans la genèse de ces accidents aux troubles de la coagulation, nous en étudierons les différents modes de correction.

Mais il y a là un large champ ouvert à l'expérimentation et à la thérapeutique ; ce travail nous a fait découvrir dans la question plus de points obscurs qu'il ne nous a permis d'en éclairer : son excuse est d'avoir cherché à mettre en évidence un moyen de plus de diminuer le risque opératoire.

Son but est double :

Rechercher dans quelle mesure les conditions

nouvelles réalisées par l'intervention, influent sur l'équilibre sanguin ;

Corriger avant et après l'intervention les troubles reconnus de la coagulation.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOLOGIE DE LA COAGULATION NORMALE

Qu'est-ce que la coagulation ?

Quelle sont les substances qui y contribuent ?

Quelle est l'origine de ces substances ?

Nous indiquerons les points principaux de ces trois questions purement biologiques, pour insister sur la complexité du phénomène et en déduire les difficultés d'une thérapeutique précise.

La coagulation est à la fois un moyen de défense contre les spoliations sanguines et la mort du sang en tant que tissu. Un certain nombre de substances se transforment et se combinent pour aboutir à la formation de l'agent essentiel de la coagulation, la fibrine, qui n'existe ni dans le sang circulant, ni dans le plasma, ni dans le sérum :

en présence du calcium (ions libres), une substance lipode, la thrombokinasé, agit sur le thrombogène pour former la thrombine ou fibrinferment. Sous l'influence de la thrombine, le fibrinogène,

globuline préexistant dans le plasma, forme la fibrine (1).

— La thrombokinasé serait d'origine leucocytaire et hématoblastique ;

Le thrombogène préexisterait dans le plasma ;

Le fibrinogène serait d'origine hépatique.—

Deux processus activent la coagulation :

1 local, dû à la sécrétion par la plaie de corps zymoplastiques et à la fixation de plaquettes aux lèvres de la plaie. C'est le point de départ du coagulum fibrineux hémostatique.

1 général, dû à l'hyperproduction par l'organisme de substances fibrinoplastiques à la suite d'une perte de sang notable.

Comment se produit la coagulation, c'est-à-dire la transformation du fibrinogène en fibrine sous l'action de la thrombine ? S'agit-il d'un processus chimique et de transformation organique en présence d'un ferment et de sels de chaux ? S'agit-il d'un processus physique, comme si la rupture d'équilibre des colloïdes albuminoïdes du sang réalisait un complexe insoluble : fibrinogène, thrombogène, thrombokinasé en présence des corps zymoplastiques et des sels de chaux.

Dans l'organisme, une substance anticoagulante,

1. La compréhension du phénomène est compliquée par le très grand nombre de synonymes proposés pour chacune des substances actives. Nous rappellerons que l'on peut dire : thrombokinasé ou cytozyme, thrombogène ou prothrombine, ou fibrinferment ou sérozyme, thrombine ou fibrinferment ou plas-mase.

l'antithrombine, maintient ces colloïdes en solution.

Il semble que les troubles de la coagulation sanguine puissent donc être imputables :

1^o A des troubles organiques des fonctions des leucocytes, des plaquettes ou de la cellule hépatique ;

2^o A des troubles physicochimiques dans le métabolisme du calcium.

Quelles sont les recherches à pratiquer ?

Deux sont indispensables et, contrairement à l'opinion de beaucoup de chirurgiens, également indispensables : ce sont le temps de saignement et le temps de coagulation.

Il existe de très nombreuses méthodes de recherche du temps de coagulation :

Le procédé de Achard et Binet, à l'huile de vaseline.

Le procédé de la lame, qui donne entre dix et quinze minutes comme temps de coagulation normal, à la condition d'avoir reçu la goutte de sang de haut sur la lame, d'étudier une goutte bien convexe, d'attendre pour déterminer le temps de coagulation que la partie centrale sombre de la goutte soit rigoureusement immobile quand on déplace la lame.

Le procédé du tube à hémolyse (le sang pris dans la veine est recueilli directement dans le tube). Il est préférable au précédent, car il permet non seulement d'étudier le temps de coagulation, mais

encore les phénomènes intimes de la coagulation : mode de rétraction du caillot, couleur du sérum, valeur du caillot. Le temps de coagulation normal par cette méthode est de 7 à 10 minutes

Enfin *le procédé de la pipette* nous avait séduit au début de ce travail pour sa simplicité : il suffit de mettre l'extrémité de la pipette au contact de la goutte de sang qui surgit d'une coupure du lobule de l'oreille pour que le sang monte dans la pipette.

La coagulation est obtenue quand, entre les fragments brisés de demi-minute en demi-minute, un filament de fibrine apparaît. Mais ce procédé donne des chiffres infiniment trop petits, sur lesquels on ne peut que très mal étudier les variations successives du temps de coagulation.

Le temps de coagulation normal par ce procédé est de trois minutes.

Mais quel que soit le procédé employé, il doit l'être toujours dans les mêmes conditions de température et par le même opérateur.

L'essentiel pour le chirurgien n'est pas d'avoir une mesure physiologiquement exacte, mais d'obtenir des mesures toujours comparables entre elles.

La recherche du temps de saignement a été faite par le procédé de Duke ; elle donne sur l'état du sang d'autres renseignements que le temps de coagulation ; elle ne doit pas être négligée. On peut en tirer des conclusions thérapeutiques utiles.

Nous verrons enfin dans quelles conditions il est

intéressant de pousser plus loin un examen hémato-
logique : en général, la recherche du temps de
coagulation et du temps de saignement est déjà une
complication suffisante à la préparation des mala-
des dans les services de chirurgie pour qu'on ne
demande d'autres recherches que dans des cas bien
particuliers.

CHAPITRE II

LES CAUSES DES MODIFICATIONS DE LA COAGULATION INTIMEMENT LIÉES A L'ACTE OPÉRATOIRE

Le shock opératoire. — L'Hémorragie opératoire.
L'Anesthésie.

Le shock opératoire

Le shock opératoire modifie la coagulation sanguine : expérimentalement le shock diminue le temps de coagulation. Nous avons vérifié ce phénomène déjà étudié par de nombreux auteurs :

Après détermination du temps de coagulation et du temps de saignement périphérique veineux, nous avons pratiqué chez des lapins une laparotomie : nous citerons trois cas assez nets :

Premier cas. — Sang veineux périphérique :

Temps coagulation.....	2'25"
Temps saignement.....	5'50"

1 heure après *laparotomie*. Sang veineux périphérique :

Temps coagulation.....	1'30"
Temps saignement.....	2'

Hémorragie négligeable.

Deuxième cas. Sang veineux périphérique :

Temps coagulation..... 1'30"

Temps saignement..... 5'50"

1 heure après laparotomie : Sang veineux périphérique :

Temps coagulation..... 1'

Temps saignement..... 3'

Hémorragie négligeable.

Troisième cas. — Sang veineux périphérique :

Temps coagulation..... 2'20"

Temps saignement..... 9'

1 heure après laparotomie. Sang veineux périphérique :

Temps coagulation..... 1'

Temps saignement..... 8'

Il nous a paru que les mêmes expériences, pratiquées sur le sang carotidien, donnaient des résultats inverses ; nous n'avons pas cherché à expliquer le phénomène, en restant aux données classiques vérifiées sur le sang veineux. Peut-être y a-t-il là illustration d'un fait mis en évidence par MM. Roger et Binet dans le choc peptonique.

L'étude comparée du sang veineux mêlé et du sang artériel carotidien leur a montré que la coagulabilité se continue pour le sang artériel, alors

qu'elle a disparu pour le sang veineux. La cause en serait dans la formation d'une antithrombine dans le poumon.

L'hémorragie modifie la coagulation sanguine.

Expérimentalement, si on recueille du sang carotidien de chien directement de l'artère dans une série de verres, le dernier échantillon se prend le premier.

L'hypercoagulabilité sanguine dure parfois deux semaines après une hémorragie importante.

Cependant il est rare qu'une intervention fasse perdre assez de sang pour modifier profondément et dangereusement la coagulabilité. Une petite quantité pourtant sur des terrains hémorragiques ou sur des sujets à sang hypercoagulable peut augmenter l'hypercoagulabilité antérieure ; mais il est inutile d'insister sur l'intérêt d'une hémostase parfaite et aussi rapide que possible dans toute intervention.

Il semble donc que les deux conditions précédentes, shock opératoire, perte de sang, s'ajoutent pour augmenter la coagulabilité sanguine.

Quels sont les effets des anesthésiques

Avant même d'essayer un parallèle entre les différents anesthésiques, on peut émettre, en principe, que tous les anesthésiques susceptibles de léser le foie modifient la coagulation.

Nous étudierons successivement : le chloroforme l'éther, le mélange de Schleich, le protoxyde d'azote.

A. — LE CHLOROFORME.

Expérimentalement, Doyon a montré que le chloroforme déterminait l'incoagulabilité sanguine ; cette action est plus nette par injection que par inhalation.

Wipple et Hurwitz constatent, chez des chiens, après une chloroformisation prolongée, l'existence pendant trois à quatre jours d'un syndrome hémophilique. Le fibrinogène dosé pendant la période d'hémophilie disparaît, pour ne réapparaître que le quatrième jour. Le neuvième jour, une hyperproduction compensatrice se produit.

Au niveau des plaies faites à ces animaux, le caillot est de mauvaise qualité, spongieux, incapable d'arrêter une hémorragie même capillaire.

On ne saurait dire s'il s'agit de l'action sur la crase sanguine de lésions hépatiques déterminées par le chloroforme, ou d'une action directe de l'anesthésique sur le tissu sanguin.

En clinique, chez l'homme, les faits observés sont beaucoup plus variables ; cela tient sans doute d'abord à ce qu'on ne pousse jamais la dose anesthésique aussi loin que la dose expérimentale ; ensuite à la durée variable de chaque anesthésie.

M. Lardennois signale, dans son rapport au

Congrès de Chirurgie de 1924, la fréquence d'une hémophilie transitoire de quelques jours.

M. Sauvé, dans une importante étude sur les hémorragies gastro-intestinales pos-opératoires, attribue en grande partie ces hémorragies à l'hémophilie post-chloroformique.

Dans un sens contraire, M. Cully (de Nancy) donne des chiffres et des précisions :

Sur 59 anesthésies, la coagulation augmente 47 fois, diminue 9 fois. La coagulabilité augmente jusqu'au huitième jour et ne redevient normale que le vingtième jour.

B. — L'ETHER.

L'éther ne paraît pas apporter de troubles importants à la coagulation du sang. Les résultats expérimentaux cependant tendent tous à prouver une augmentation de la coagulabilité sanguine après anesthésie à l'éther.

MM. Rathery et Saison ont mis en évidence la fréquence et l'intensité des lésions hépatiques après éthérisation ; malgré cela ils n'ont pas observé de gros troubles de la coagulation.

Nous avons recherché, avec M. Richet, sur 7 lapins, les troubles de la coagulation après injection intra-musculaire de 10 à 15 cc. d'éther ; nous avons constaté :

Sur le sang veineux :

3 fois l'allongement du temps de coagulation, mais toujours faiblement.

4 fois son raccourcissement de façon sensible.

Sur le sang artériel :

4 fois l'allongement.

3 fois le raccourcissement.

Le temps de saignement, mesuré par la méthode de Duke, au niveau d'une incision de l'oreille, s'est montré :

Diminué une fois ;

Allongé les 6 autres fois et très sensiblement.

Un des lapins a saigné plus d'une heure.

Deux autres, après arrêt du temps de saignement au bout de 9 à 10 minutes, se sont remis à saigner interminablement.

Nous avons pensé à la possibilité d'une hémogénie passagère provoquée par l'intoxication anesthésique : mais l'irrtractilité du caillot, ni la diminution du nombre des plaquettes, que nous avons recherchées, ne sont venues vérifier cette hypothèse.

Boshamer (de Berlin), non seulement insiste sur l'hyper-coagulabilité post-anesthésique à l'éther, mais impute à l'anesthésie la production des thromboses post-opératoires par destruction de l'anti-thrombine. Nous étudierons plus loin cette hypothèse.

Chez l'homme, Menden Hall (de Boston) signale le raccourcissement du temps de coagulabilité.

Hamburger et Ewing, sur 25 anesthésies constatent :

23 fois un raccourcissement du temps de coagulation ;

2 fois un allongement.

L'augmentation de la coagulation présentant son maximum au dixième jour.

œully, après 11 anesthésies, constate :

10 fois un raccourcissement du temps de coagulation.

1 fois un allongement.

Pour lui, après un léger retard, la coagulation s'élève jusqu'au dixième jour et le vingtième n'est pas encore revenue à la normale.

Enfin, nous avons demandé à un de nos collègues de bien vouloir expérimenter les modifications de la coagulation par l'anesthésie à l'éther. Sur 7 cas il constate toujours un allongement du temps de coagulation pendant l'anesthésie.

Les mesures du temps de coagulation dans les jours suivants n'ont malheureusement pas été pratiquées.

De ces faits, nous concluerons que l'anesthésie à l'éther :

1^o Modifie toujours la coagulation du sang ;

2^o L'allonge, pendant l'anesthésie, puis le raccourcit dans les jours suivants :

Modifications qui, si elles étaient importantes, favoriseraient les hémorragies opératoires d'une part, les thromboses post-opératoires d'autre part.

C. — LE MÉLANGE DE SCHLEICH

(chlorure d'éthyle, éther, chloroforme).

Expérimentalement, nous avons observé chez 4 lapins soumis à des inhalations de Schleich prolongées d'une demi-heure à une heure :

4 fois l'allongement du temps de coagulation du sang veineux périphérique ;

4 fois l'allongement considérable du temps de coagulation du sang carotidien ;

4 fois l'allongement du temps de saignement, à la fin de l'anesthésie.

Après le réveil, le temps de coagulation du sang carotidien est resté prolongé.

Nous nous attendions, en présence de ces quatre réactions semblables, à trouver chez les malades le même allongement du temps de coagulation et du temps de saignement : il n'en a rien été.

Nous avons étudié 17 cas dans le service de notre maître, M. le Dr Grégoire, où on utilise uniquement l'anesthésie au Schleich.

Nous avons trouvé :

A la fin de l'anesthésie :

6 fois un allongement du temps de coagulation ;

10 fois un raccourcissement ;

1 seule fois aucun changement ne s'est produit chez un ictérique hémophile.

3 jours après :

5 fois un allongement ;

8 fois un raccourcissement.

Le temps de saignement a été prolongé 8 fois, raccourci 8 fois.

Une fois seulement il n'a pas été influencé.

Il semble donc que le mélange de Schleich tende à raccourcir le temps de coagulation, mais en réalité faiblement.

D. — LE PROTOXYDE D'AZOTE.

Le protoxyde d'azote, de toxicité minime, rapidement éliminé, favorise cependant les hémorragies.

Hamburger et Ewing ont trouvé : *experimentalement*, sur 4 chiens, des temps de coagulation de 3 minutes 45 à 4 minutes 8.

Cliniquement, sur 15 cas :

Des temps de coagulation : allongé 9 fois, raccourci 2 fois, inchangé 4 fois.

L'allongement du temps de coagulation atteint son maximum le troisième jour.

Le retour à la normale ne se voit que le dixième jour.

De ces différentes observations on peut dégager ces faits, que la plupart des anesthésiques tendent à raccourcir le temps de coagulation dans les jours qui suivent l'anesthésie et à réaliser ainsi un terrain sanguin favorable au développement d'une thrombose ; le protoxyde d'azote fait seule exception.

Il est difficile de conclure : le choix de l'anesthésique peut cependant être en partie conditionné par ces modifications de la coagulation sanguine.

Il est préférable, en présence d'un temps de coagulation déjà raccourci, comme dans les fibromes hémorragiques, d'utiliser soit le protoxyde d'azote, soit la raché-anesthésie.

L'anesthésie à l'éther semble au contraire indiquée comme correctif d'un sang hypocoagulable dans les interventions chez les hépatiques.

Restant influencé par les résultats expérimentaux obtenus avec le mélange de Schleich, nous croyons préférable de ne pas employer cet anesthésique dans les interventions chez les hépatiques.

CHAPITRE III

Un chapitre plus important doit envisager maintenant d'une part, les *terrains pathologiques* où les troubles de la coagulation sont particulièrement fréquents ; d'autre part, les *interventions*, dans la préparation desquelles la correction de ces troubles prendra un intérêt spécial.

Nous étudierons :

Dans un premier groupe les sangs sous-coagulables.

Dans un deuxième groupe les sangs sur-coagulables.

Les sangs sous-coagulables.

Leurs dangers. — Leurs causes. — Les cas chirurgicaux où ils deviennent des risques. — Les cas où l'intervention chirurgicale est destinée à les corriger (splénectomie). — Leur correction.

Les dangers.

La question du danger et des responsabilités de l'hypocoagulation sanguine est peu discutée. C'est bien parce que la coagulation se fait lentement ou se fait mal qu'on observe trop souvent des hémato-

mes pariétaux et surtout des hémorragies post-opératoires.

En effet, si le mécanisme de l'hématome s'explique bien simplement par le suintement prolongé des petits vaisseaux pariétaux qui échappent à l'hémostase la plus minutieuse, le mécanisme des hémorragies post-opératoires est peut-être plus complexe.

Sans doute, le tissu hépatique mis à nu par l'ablation d'une vésicule, les larges surfaces d'adhérences du pôle supérieur de la rate au diaphragme, les zones cruentées du petit bassin que découvre le décollement des masses salpingées adhérentes, peuvent-ils suinter jusqu'à déterminer une hémorragie post-opératoire importante.

Mais quelle place faut-il réserver, dans la genèse de ces hémorragies, aux dyscrasies sanguines, à la fragilité des endothéliums des petits vaisseaux, à l'insuffisance hépatique ?

Avec M. P.-E. Weil, on peut affirmer que toute hémorragie post-opératoire anormale, mis à part bien entendu les cas de ligature mal faite, est due à une dyscrasie sanguine.

C'est ce qu'il faut savoir déceler avant l'opération.

Nous rappellerons brièvement les signes majeurs des trois grands syndromes hémorragiques : *l'hémo-philie, l'hémogénie l'insuffisance hémocrasique du foie.*

L'hémophilie.

L'hémophilie est caractérisée par une tendance anormale aux hémorragies et par l'allure incoercible de ces hémorragies.

Mais, ce qui leur donne un caractère spécial, c'est que, presque toujours secondaires à un traumatisme, leur abondance ne correspond pas à l'importance de ce trauma.

C'est, dit-on, une maladie des hommes transmise par les femmes ; mais il existe des cas d'hémophilie féminine.

Cliniquement, on distingue deux ordres de faits différents :

Ceux où la tendance hémorragipare manifeste depuis l'enfance se retrouve dans les antécédents familiaux et se produit pour des causes minimes.

Ceux où les hémorragies espacées, secondaires presque toujours à des traumatismes notables, surviennent chez un individu bien portant jusque-là.

Ce sont les deux syndromes différenciés sous le nom d'hémophilie familiale et d'hémophilie acquise.

Nous n'insisterons pas sur les différentes hémorragies de l'hémophilie familiale : rappelons seulement l'importance qu'il faut attacher dans l'interrogatoire d'un malade destiné à l'opération, aux plus modestes d'entre elles, gingivorragies, hémorragies dentaires, à toutes les hémorragies viscérales, aux

ecchymoses provoqués par le moindre choc, aux arthrites hémophiliques si souvent méconnues.

A l'examen du sang, le retard de la coagulation est manifeste, quelle que soit la technique employée. Il peut aller jusqu'à dix heures au tube à hémolyse ; deux heures à la lame ; 30 minutes à la pipette. Il semble moins considérable au cours d'une hémorragie que dans les périodes intermédiaires, comme si l'organisme des hémophiles réagissait aux pertes sanguines ainsi qu'un organisme sain.

La coagulation se fait après sédimentation lente et en deux temps : un premier plasmatique ; un deuxième cruorique.

La rétraction du caillot est généralement complète.

Le temps de saignement est normal.

Pour le reste, les hématies sont diminuées en période hémorragique ; les hémotoblastes, les leucocytes subissent peu de modifications ; la fibrine et le calcium sont en quantité habituelle.

L'hémophilie acquise présente pour le chirurgien autant d'intérêt que l'hémophilie familiale : peut être même le danger y est-il plus grand, faute souvent de l'indication précieuse d'un syndrome hémorragique évoluant depuis longtemps.

Les hémorragies sont espacées, toujours provoquées ; leur abondance seule est anormale. Parfois aussi l'acte chirurgical est l'occasion de la première.

Mais les lésions sanguines existent en dehors de

toute manifestation hémorragique : là encore, c'est leur recherche systématique qui permettra d'éviter le danger.

Le retard de coagulation est cependant moins considérable.

Le caillot est de bonne qualité.

La correction de l'anomalie est plus facile que dans le cas précédent.

L'hémogénie.

L'hémogénie, diathèse hémorragipare chronique, s'oppose dans son essence à l'hémophilie.

En fait, les hémogéniques sont, comme les hémophiles, de dangereux terrains chirurgicaux : les hémogéniques saignent aussi bien que les hémophiles, mais ils saignent pour d'autres causes.

C'est davantage une maladie des femmes. Les hémorragies sont plus souvent spontanées que provoquées, selon des rythmes variables qui ont fait décrire des formes chroniques intermittentes et des formes chroniques continues.

Les ecchymoses sont observées comme dans l'hémophilie ; mais parmi les hémorragies cutanées, les taches purpuriques sont d'une fréquence et d'une importance spéciales.

Avant P. E. Weil, les purpuras chroniques étaient seuls décrits ; ils gardent dans le grand syndrome hémogénique une place considérable.

Les signes hématologiques sont :

L'allongement et la variabilité du temps de saignement.

On a pu observer des temps de saignement de plus d'une heure.

On peut ne trouver un temps de saignement prolongé qu'après plusieurs examens successifs, ce qui explique la nécessité d'un minimum de trois épreuves.

L'irrtractilité du caillot, alors que le temps de coagulation reste normal.

Elle paraît bien correspondre à la *diminution des hémato blastes* parfois considérable (10.000).

Le syndrome ainsi caractérisé par deux faits essentiels : hémorragie, allongement du temps de saignement, est complété par la fragilité des capillaires, dont témoigne le signe du Lacet.

Mais à côté de ces trois signes cardinaux, on saura, au cours de l'examen d'un malade destiné à l'opération, attacher l'importance qu'elles méritent aux anomalies des règles, aux hémorragies génitales de la femme, aux légères tares veineuses que dénotent les petites varicosités des membres inférieurs.

Tous les antécédents vasculaires ont de l'importance : les grosses varices, les hémorroïdes survenues après un accouchement, les thromboses postpuerpérales, car la diathèse hémogénique, dyscrasie, hémorragipare endothélio-plasmatique, est avant tout une diathèse d'instabilité sanguine.

Le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie.

Dans un dernier ordre de faits, c'est au foie qu'on peut imputer les troubles hématologiques, responsables eux-mêmes d'accidents opératoires.

Il existe en effet un syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie : il doit être considéré comme un des termes de l'insuffisance hépatique. Les troubles ressortissent de la fonction hémorégulatrice du foie, d'ailleurs mal définie.

Certains faits en sont bien acquis : la production du fibrinogène, la sécrétion d'une antithrombine ; d'autres sont plus discutés : production de thrombogène, sécrétion d'antithrombolysine.

Il semble bien, en tous cas, que le foie soit le régulateur essentiel de l'équilibre sanguin.

Les faits cliniques, ou plutôt les faits hématologiques semblent vérifier les hypothèses physiologiques.

Le syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie est presque toujours un syndrome mixte hémophilo-hémogénique :

Le temps de coagulation est souvent allongé. Le temps de saignement est toujours allongé.

La mauvaise rétraction du caillot, l'émiettement secondaire, l'hypercholémie du sérum, la diminution des hématoblastes, y complètent le tableau hémogénique et il n'est pas rare de trouver, à leurs

côtés, d'autres signes d'insuffisance hépatique tels que cholémie, cholalurie, urobilinurie.

Donc, trois syndromes distincts, cliniquement souvent associés, sont responsables des accidents hémorragiques post-opératoires.

A un point de vue strictement chirurgical, nous concluerons qu'il est indispensable de rechercher le temps de coagulation et le temps de saignement dans tous les cas.

Quand l'attention est attirée par des antécédents hémorragiques, familiaux ou personnels, par des hémorragies génitales anormales chez la femme, par des poussées purpuriques antérieures, par de petits signes d'insuffisance hépatique, on fera faire des examens de sang plus approfondis.

Mais il ne s'agit pas, pour le chirurgien, d'entrer dans les détails de technique hématologique délicate : demeurant sur le terrain pratique, il suffira de rechercher le temps de coagulation par la méthode du tube à hémolyse pour pouvoir, du même coup, observer le mode de la coagulation et son retard.

On déterminera ainsi chaque syndrome par un ou deux signes élémentaires :

Hémophilie, temps de coagulation allongé ; sédimentation.

Hémogénie, temps de saignement allongé et variable ; irrétractilité du caillot ; signe du lacet.

Syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie, signes d'hémophilo-hémogénie avec une note plus

spécialement hépatique donnée par l'hypercholémie du sérum.

*
* *

A ces trois syndromes correspondent trois catégories de malades différents :

Dans un premier groupe les faits les plus disparates en apparence peuvent être réunis ; la plupart des affections chirurgicales de l'abdomen susceptibles de retentir sur le foie et de réaliser un syndrome d'insufisance hémocrasique y trouvent leur place.

Deux sont plus particulièrement importantes :

Les affections lithiasiques.

Les maladies de la rate.

Dans un deuxième groupe, nous étudierons les interventions et les dangers opératoires chez les hémophiles.

Dans le troisième groupe, nous envisagerons les rapports de l'hémogénie et de la splénectomie, ou mieux, la préparation des hémogéniques à la splénectomie ; l'hémogénie étant dans ce cas à la fois le terrain dangereux, la maladie à guérir et l'anomalie à corriger pour rendre possible l'intervention :

PREMIER GROUPE

Les affections chirurgicales de l'abdomen susceptibles de réaliser le syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie. Les interventions chez les lithiasiques.

Au premier groupe appartiennent essentiellement les complications de la lithiasie biliaire : Cholécystite et calculs du cholédoque.

Le retentissement hépatique de toute lithiasie ancienne est un fait classique.

Le danger hémorragique à la suite des traitements chirurgicaux a depuis bien longtemps retenu l'attention des opérateurs.

Ces deux faits sont liés l'un à l'autre; mais le danger hémorragique peut être grand et le retentissement hépatique minime.

C'est le fait important que l'examen du sang décèle seul. — M. Tuffier, au Congrès de Chirurgie de 1904, insistait déjà sur ce fait.

En se plaçant au point de vue du danger hémorragique, quels sont les lithiasiques les plus suspects?

On peut répondre, à coup sûr, les ictériques et pour deux raisons :

1^o Le fonctionnement biliaire de la cellule hépatique est bouleversé; il est normal que ses autres

fonctions le soient par contre-coup et en particulier la fonction hémoréglatrice.

2° La cholémie explique, à elle seule, les modifications de la coagulation sanguine; la bile par les acides biliaires est un anti-coagulant énergique.

Une réserve doit être faite dans les ictères chroniques, avec cirrhose : quoique le temps de coagulation y soit le plus souvent prolongé, les temps de saignement sont moins longs et moins variables, comme si l'organisme s'adaptait à l'hypercholémie chronique.

Waltman Walter réunit, en 1921, les observations des ictériques décédés à La Mayo Clinic :

Sur 29 cas, 15 fois la mort est survenue par hémorragie intra-abdominale.

Kunika, de Heidelberg, étudiant la valeur clinique de la détermination de la coagulation du sang dans les ictères, constate qu'à une coagulation retardée correspond toujours la tendance aux hémorragies.

Chez 16 lithiasiques sans ictère, il ne trouve pas de retard appréciable.

Chez 8 ictériques, il trouve :

4 fois un temps de coagulation normal sans accidents hémorragiques ;

4 fois des retards notables de la coagulation avec une hémorragie post-opératoire.

L'ancienneté de l'ictère. — Pour cet auteur, les hémorragies s'observent plus dans les ictères anciens et chez les cholémiques à foie altéré.

Pour M. Grégoire, il n'y a que peu de rapport entre l'ancienneté de l'ictère et le danger hémorragique. Il rapporte à l'appui de ce fait deux observations très démonstratives :

L'une de M. Macaigne : temps de coagulation normal chez une malade atteinte d'ictère chronique, avec bon état général, datant de 12 mois.

L'autre, personnelle : temps de coagulation de 48 heures ; temps de saignement de 24 heures au deuxième jour de l'apparition d'un ictère.

L'Intensité de l'ictère. — Au contraire, la tendance hémorragique est d'autant plus marquée que l'ictère est plus intense.

Nous rapportons une observation où nous avons vu varier le temps de coagulation avec l'amélioration de l'ictère, après une cholécysto-duodénostomie. Il est vrai qu'il s'agissait d'une pancréatite chronique sans calcul du cholédoque :

M. X..., avant l'intervention, à l'entrée dans le service :
Ictère très foncé.

Temps de coagulation : 30 minutes et temps de saignement : 5 minutes 30.

5 jours plus tard, l'ictère diminuant :

Temps de coagulation : 20 minutes.

Temps de saignement : 4 minutes.

Le sixième jour après l'intervention, l'ictère a notablement diminué :

Le temps de coagulation est à 14 minutes.

Le temps de saignement est à 4 minutes 5.

A cette opinion s'oppose une statistique de

M. Hertz, rapportée par M. Roux-Berger à la Société de Chirurgie en 1926.

Sur 34 cas de malades non ictériques, il trouve :

9 temps de coagulation normaux avec 1 accident hémorragique.

24 temps de coagulation prolongés avec 4 accidents hémorragiques.

Sur 7 cas de malades ictériques :

4 temps de coagulation normaux avec 2 hématomes.

3 temps de coagulation allongés avec 3 hématomes.

Il en conclut que :

1° Les temps de coagulation ne sont pas proportionnellement augmentés chez les ictériques ;

2° Les accidents hémorragiques sont beaucoup plus fréquents chez les ictériques ;

3° Les accidents hémorragiques sont beaucoup plus fréquents chez les ictériques à temps de coagulation prolongé.

Les deux dernières affirmations sont excellentes : on peut reprocher à la première d'être basée sur 7 cas seulement et d'être contraire à tous les faits d'observation courante.

Il est évident en effet que le danger hémorragique est moins grand après les cholécystectomies qu'après les interventions pour calculs du cholédoque, le retentissement hépatique de ces dernières étant toujours plus précoce et plus important.

Les lithiasiques les plus suspects de troubles

hématologiques sont donc au premier chef les ictériques.

Mais d'autres signes moins importants que l'ictère doivent faire redouter le danger hémorragique :

avant l'intervention, le saignement exagéré des lésions de grattage dues au prurit, qui peuvent aller jusqu'à déterminer des vibices ;

pendant l'intervention, l'abondance du saignement en nappe, particulièrement au niveau du lit hépatique de la vésicule.

Gliniquement, l'hémorragie lente ne se manifeste qu'après les interventions ; parfois seulement dans les jours qui suivent : M. Quénu recommandait soigneusement de ne retirer les mèches que peu à peu et même en plusieurs jours, afin de limiter le suintement, s'il se produit.

Les hémorragies tardives, du dixième au douzième jour, ne sont pas exceptionnelles.

C'est donc chez les lithiasiques, plus que chez tout autre malade, que l'examen du sang constitue un des temps pré-opératoire essentiel.

On sait que temps de coagulation et temps de saignement renseignent sur des troubles différents de la crase sanguine et sont très souvent dissociés, l'un indiquant une hémophilie plus ou moins transitoire ; l'autre l'atteinte des capillaires autant qu'une diminution des hématoblastes.

La plupart des chirurgiens cependant n'attachent pas d'importance à la recherche du temps de saignement : ils accusent la variabilité trop grande des

résultats de cette recherche, alors qu'il y a dans ce fait même un symptôme pathologique important.

Ne pas s'attacher à préciser la valeur du temps de saignement serait méconnaître le danger du terrain hémogénique.

Tout au contraire, malgré la correction plus difficile de ces anomalies, c'est là qu'il faut voir la cause la plus fréquente des hémorragies et des hématomes. On recherchera donc, non seulement le temps de saignement, mais encore le signe du lacet et, s'il y a lieu, tous les autres signes plus discrets de l'insuffisance hémocrasique du foie. C'est seulement au prix de la correction de ces troubles qu'on pourra être paré dans la mesure du possible contre les accidents hémorragiques chez les hépatiques : encore que l'hémostase minutieuse, les tamponnements profonds, le drain, la surveillance post-opératoire la plus attentive soient d'indispensables et primordiales précautions.

Mais il faut encore insister sur ce fait qu'un lithiasique saigne plus qu'un autre parce qu'il est plus qu'un autre atteint d'une affection à retentissement hépatique. C'est ce retentissement hépatique qui est le fait important ; c'est lui que les examens de sang mettront en évidence dans les affections chirurgicales que nous allons étudier maintenant.

Les appendicectomies.

Le retentissement hépatique de l'appendicite est un fait connu. Les hémorragies appendiculaires ont été bien étudiées :

Les unes paraissant liées à des erreurs de technique opératoire (nombreuses observations américaines) ne nous intéressent pas.

Les autres : hématoméses, hémorragies intestinales, hémorragies locales, hématomes, paraissant bien liées à des troubles de la crase sanguine dus à l'atteinte du foie.

Nous rappellerons plusieurs observations anciennes (Broca, P.-E. Weill) :

OBS. I. — Enfant 10 ans, opéré après deux crises appendiculaires, avec lésions manifestes d'appendicite chronique.

20 jours après l'intervention : épistaxis, ecchymoses, gingivorrhagie : épisode évident d'hémogénie guéri par injection de sérum antidiphthérique.

A l'*examen du sang*. — Temps de coagulation : 20 minutes. Sérum jaune. Mauvaise rétraction du caillot. Redissolution du caillot.

OBS. II. — Jeune fille. Crise d'appendicite pelvienne et abcès ouvert dans le rectum.

Huit jours après, température à 39°, troubles gastro-intestinaux, purpura.

On intervient pour drainer l'abcès.

Six jours après, hémorragie en nappe par l'incision de drainage.

Examen du sang. — Coagulation plasmatique. Hypercholémie du sérum.

OBS. III. — Jeune homme, 22 ans. Appendicectomie à froid.

Au troisième jour, petite hématomèse noire sans gravité.

Or, quatre mois avant d'être opéré il avait présenté une crise d'appendicite aiguë avec des manifestations hépatiques telles qu'on avait craint un abcès du foie.

OBS. IV. — Homme de 46 ans.

Appendicectomie après crise appendiculaire datant de huit mois, avec ictère, albuminurie, phlébite du membre inférieur gauche, deux embolies légères.

Après l'intervention, énorme hématome pariétal.

Dans tous ces cas l'atteinte hépatique est évidente soit cliniquement, soit hématologiquement.

Nous n'insisterons pas sur l'origine hépatique également évidente du vomito negro des formes toxiques de l'appendicite.

L'ictère, le subictère avec tous les autres signes de cet ordre au cours de l'évolution d'une appendicite, aiguë ou chronique, doivent faire craindre soit l'hématome, soit l'hémorragie intestinale post-opératoires.

Si on ne veut pas s'imposer l'examen du sang systématique avant toute intervention d'appendicite, on le réservera à tous les cas où sera suspectée la plus discrète insuffisance hépatique.

Résection des paquets hémorroïdaires.

Nous insisterons moins sur les hémorragies des hémorroïdaires, secondaires ou non à une intervention :

Ces hémorragies post-opératoires sont souvent

graves. J'ai observé deux cas au cours de mon internat où elles ont failli coûter la vie aux malades.

La recherche du temps de coagulation et du temps de saignement n'avait pas été pratiquée et l'hypothèse d'un paquet glissant de sa ligature pouvait être écartée. Peut-être aurait-on pu éviter ces accidents par une thérapeutique préopératoire ; la transfusion dans ces deux cas ayant provoqué rapidement l'arrêt des hémorragies.

Deux faits doivent en effet faire craindre les lésions sanguines chez les hémorroïdaires :

D'abord les rapports anatomiques et les répercussions pathologiques entre : foie, système porte, veines hémorroïdales inférieures.

Ensuite, cette fragilité spéciale du tissu hémorroïdaire dont il serait intéressant de rechercher si elle n'est pas un terme d'un syndrome hémogénique, comme nous l'avons observé une fois dans le service de M. Grégoire.

OBSERVATION. — Hémorroïdes externes et internes chez un homme de 40 ans, saignant depuis un an, avec état d'anémie intense. Hématies : 1.500.000.

L'examen du sang montre :

Un temps de coagulation de 8 minutes et 5 minutes.

Un temps de saignement de 5 minutes et 5 min. 30.

Mauvaise rétractilité du caillot et hypercholémie du sérum.

Ce malade est encore en traitement sans que cet état ait usqu'alors permis de l'opérer.

Les splénectomies.

Nous arrivons maintenant aux maladies de la rate envisagées au point de vue des troubles de la coagulation sanguine qu'elles entraînent, c'est-à-dire au point de vue de leur risque hémorragique.

Ces troubles ressortissent tous au syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie ; aussi les groupons-nous d'une façon un peu schématique, et malgré leur caractère spécial, avec les autres affections à retentissement hépatique.

On peut dire que dans la plupart des splénomégalias on constate des hémorragies et des troubles de la coagulation sanguine.

Sans entrer ni dans les détails cliniques, ni dans des classifications encore mal établies, nous rappellerons pour un certain nombre de cas les troubles de coagulation rapportés par M. P.-E. Weil à la Société de Chirurgie (1927) :

Sur 32 cas de splénomégalie, le retard du temps de coagulation variant de 20 à 30 minutes a été noté 25 fois.

Le temps de saignement a été trouvé augmenté et variable dans presque tous les cas : 22 fois sur 32, de 5 à 10 minutes en moyenne.

Les modifications sont d'autant plus intenses que le symptôme hémorragie est plus important.

Les modifications diminuent d'importance avec la diminution de la splénomégalie.

Dans les splénomégalias à type hémorragique, 6 fois sur 6 cas, le temps de saignement a été trouvé de 1 heure à 42 minutes.

Dans les splénomégalias avec ictère, 4 fois sur 5 cas, l'anomalie existe quoique légère.

Temps de saignement : 3 à 6 minutes.

Dans les splénomégalias avec ascite et anémie, 4 fois sur 5 cas le temps de saignement est de 4 à 12 minutes.

Dans les splénomégalias avec polyglobulie, 2 fois sur 2 cas le temps de saignement est de 13 min. 5 et 28 minutes, au moment des hémorragies.

La rétraction du caillot est ordinairement nulle.

Si la rétraction est seulement mauvaise, le sérum est anormalement jaune.

On observe l'émiettement secondaire.

Dans le service de M. le D^r Grégoire, sur 9 cas de splénectomie pour splénomégalie nous avons noté les troubles de coagulation suivants :

Splénomégalie avec cholémie :

Temps de coagulation : 18 minutes.

Temps de saignement : 2 m. 5.

Splénomégalie avec anémie :

Temps de coagulation : 20 minutes.

Temps de saignement : 6 minutes.

3 cas de splénomégalie d'origine mycosique :

1^o Temps de coagulation : 12 minutes.

Temps de saignement : 5 minutes 5.

2^o Temps de coagulation : 12 minutes.

Temps de saignement : 3 minutes.

3^o Temps de coagulation : 15 minutes.

Temps de saignement : 6 minutes.

Splénomégalie et anémie :

Temps de coagulation : 5 minutes.

Temps de saignement : 6 minutes et signe du lacet.

Splénomégalie et hémorragie :

Temps de coagulation : 23 minutes.

Temps de saignement : 3 min. 5,

Splénomégalie et paludisme :

Temps de coagulation : 10 minutes.

Temps de saignement : 5 min. 5.

Dans tous ces cas : rétractilité du caillot, hypercholémié et émiettement secondaire du caillot.

Il s'agit donc bien d'un syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie et on peut conclure, qu'au point de vue médical, l'existence de ces troubles de la coagulation éclaire le mécanisme des hémorragies au cours des splénomégalies, et explique leur fréquence.

Ces hémorragies digestives, viscérales, muqueuses ou cutanées, constituent un grand facteur de gravité des splénomégalies.

Elles sont une raison d'intervenir. Mais leur correction temporaire est la condition même de l'intervention.

Leur correction insuffisante explique la fréquence

des morts immédiates ou rapides à la suite des splénectomies : les hémorragies post-opératoires sont d'un ordre et d'une gravité supérieurs à celles qu'on observe à la suite des interventions sur le foie et les voies biliaires.

Les interventions chez les hémophiles.

Leur gravité est un article de foi. En réalité le danger est tout différent, selon qu'il s'agit d'un hémophile familial ou d'un hémophile acquis.

L'hémophile familial a un passé hémophilique, toute une histoire clinique d'hémorragies assez frappante pour qu'averti, on puisse corriger l'anomalie sanguine avant l'intervention et opérer sans danger.

L'hémophile acquis, hémophile d'occasion, ne peut être reconnu que si l'examen du sang est pratiqué de façon systématique : car les lésions sanguines existent en dehors de toute hémorragie.

Nous ne citerons pas les très nombreuses observations d'accidents opératoires chez des hémophiles à la suite des interventions les plus diverses, urgentes ou non : une extraction dentaire, une incision d'abcès, une appendicectomie à froid étaient l'occasion d'hémorragies graves, parfois de désastres.

Nous insisterons davantage sur toute une catégorie de malades traités par les oto-rhino-laryngologistes : les hémorragies y sont fréquemment observées. Quand elles sont abondantes, leur gravité est

encore augmentée par l'impossibilité de l'hémostase chirurgicale à ciel ouvert. Ce sont des hémorragies capillaires qui s'arrêtent chez les sujets normaux par le processus physiologique de l'hémostase, mais qui peuvent, au contraire, chez les hémophiles, mettre la vie en danger.

On les observe, dans la règle, à la suite d'amygdalectomie, parfois à la suite de résections de cloison. Il ne faut pas chercher, pour les expliquer, le voisinage anatomique de vaisseaux importants : ces malades saignent parce qu'ils sont hémophiles. Ils devront être reconnus avant l'intervention et traités comme tels.

Nous verrons, en étudiant la thérapeutique des sangs sous-coagulables, que la question a changé de face : le succès des interventions chez les hémophiles est affaire de correction des anomalies sanguines.

LES INTERVENTIONS CHEZ LES HÉMOGÉNIQUES

La splénectomie.

La question des interventions chez les hémogéniques est double. D'abord semblable à la précédente, elle se pose et se résoud de la même façon que pour l'hémophilie, s'il s'agit d'une intervention chirurgicale quelconque chez un hémogénique. Diagnostique de l'hémogénie, correction des lésions san-

guines sont encore la condition du succès opératoire.

Mais elle se pose ensuite de façon très précise à propos d'une intervention : la *splénectomie* considérée comme une thérapeutique de l'hémogénie.

Ce n'est pas ici la place d'en discuter les indications : il nous suffit de rappeler les favorables statistiques rapportées au dernier Congrès de médecine ; mais nous resterons dans le cadre de ce mémoire en insistant sur ceux des accidents de cette catégorie qu'on doit imputer aux troubles de la coagulation sanguine des hémogéniques.

Plus un hémogénique est hémorragique, plus il court de dangers opératoires. Or, l'allongement du temps de saignement et la netteté du signe du lacet sont les fidèles témoins de cette tendance hémorragique. Les deux faits suivants montrent bien les rapports intimes de la tendance hémorragique et des signes hématologiques :

Dans un premier cas : Splénectomie pour hémogénie :

Temps de saignement de 29 minutes,

Temps de coagulation de 30 minutes,

Signe du lacet positif,

Irrétractilité du caillot,

Hématoblastes fortement diminués,
coïncident avec des hémorragies spontanées d'une extrême fréquence, des éruptions purpuriques, des hémoptysies à la moindre affection pulmonaire.

Dans un deuxième cas : Splénectomie pour hémogénie :

Un temps de saignement de 1 minute 45,

Un temps de coagulation de 25 minutes,

Un signe du lacet positif,

Le caillot irrétractile,

La diminution des hémotoblastes (à 20.000),
coïncident avec des épistaxis incessants et des ménorragies considérables ayant mis plusieurs fois la vie en danger.

Au contraire, dans le cas suivant : splénectomie pour ictère hémolytique à une histoire clinique qui ne présente d'autres signes hémorragiques que des règles anormalement abondantes, correspond l'examen hématologique suivant :

Temps de saignement : 3,5 et 6'.

Temps de coagulation : 13 minutes.

Hématoblastes : 121.000.

Caillot faiblement rétractile.

Dans ces trois cas, la splénectomie a été pratiquée sans accident : mais dans les deux premiers il a fallu, pour amener les malades à l'opération, plusieurs semaines de traitement correctif. Dans le troisième cas, une simple injection sous cutanée de 30 cc. de sang a corrigé les troubles légers.

Ce sont ces traitements correctifs que nous allons envisager dans le chapitre suivant.

Thérapeutique des sangs sous-coagulables.

La correction des troubles d'hypocoagulation sanguine s'inspire de la thérapeutique générale des hémorragies : elle n'est pas autre chose qu'un traitement préventif des hémorragies.

Les moyens d'action thérapeutique sont différents selon la cause de la dyscrasie sanguine : c'est notre excuse d'avoir insisté dans la partie clinique de ce mémoire sur les descriptions médicales des grands syndromes hémorragipares. Il faudra, en effet, savoir reconnaître la variété d'anomalie sanguine pour y appliquer le traitement approprié.

Cependant il semble bien que la plupart du temps on cherche à corriger les troubles de la coagulation de façon un peu empirique et par des médicaments, si l'on peut dire, à tout faire. Ce sont ces médicaments que nous étudierons d'abord, pour insister ensuite sur les médications spécifiques applicables à chaque syndrome.

Parmi les médicaments hémostatiques couramment employés, il faut citer d'abord le chlorure de calcium.

Expérimentalement, ajouté à du sang oxalaté incoagulable, il provoque la coagulation.

De faibles doses raccourcissent *in vitro* la coagulation du sang hémophile, sans corriger complètement le retard.

De fortes doses (Wright, 1893) allongent au contraire de façon transitoire le temps de coagulation.

Enfin, le calcium ne s'adresse qu'au retard de coagulation par déficit calcique : quelle que soit, en effet, la quantité de calcium qu'on ajoute à un sang normal, on n'active en rien la coagulation.

Ces faits permettent de comprendre en quoi le calcium ne peut être qu'un médicament d'exception et ses échecs thérapeutiques fréquents.

Il est employé de deux façons :

Par voie buccale, à la dose de 2 à 6 grammes pendant 4 ou 5 jours : Nous n'avons jamais obtenu de cette façon aucun effet sur les retards de coagulation.

Cependant, M. Grégoire, dans un rapport à la Société de Chirurgie (juin 1926), insiste sur les bons effets de l'association : chlorure de calcium et sérum gélatiné dans les cas d'hypocoagulation peu intense.

Par voie intraveineuse, avec 10 cc. d'une solution de chlorure de calcium à 10 p. 100, Waltman Walters obtient des résultats rapides.

Carnot et Blamoutier, traitant des hémorragies viscérales, obtiennent une hémostase remarquable par injection intraveineuse de 20 cc. de chlorure de calcium à 5 p. 100.

Cette médication, si l'on en croit les expérimentations de Bigelow, puis de Pearce, serait en tout cas un précieux adjuvant de la correction des troubles sanguins chez les hépatiques : chez eux, en effet, la rétention biliaire entraîne un déficit du calcium qui

est abandonné par les os pour neutraliser les pigments biliaires mis en circulation.

L'Arrhéma-pectine est une solution de pectine végétale. La pectine existe dans les fruits, les feuilles, les racines de nombreuses espèces végétales.

Expérimentalement, elle accélère la coagulation du sang de la moitié ou des deux tiers de sa valeur primitive chez le cheval.

On peut provoquer par elle tous les degrés de l'hémostase jusqu'à un déséquilibre colloïdal hémattique incompatible avec la vie.

Chez le vivant, la pectine est absolument dénuée de toxicité ; mais les résultats chez l'homme ne sont pas aussi probants que chez l'animal : la cause en est peut-être à une alimentation pauvre en substance végétales, adjuvant précieux à l'action de la pectine.

Le médicament agit quelques minutes après son absorption ; le maximum d'effet est atteint une heure après et diminue ensuite lentement.

L'Arrhéma-pectine est utilisée avec de très bons résultats dans le service de M. le Prof. Cunéo, où on la préfère à l'anthéma auquel certains reprochent des accidents anaphylactiques.

L'Anthéma

L'anthéma préparé selon la méthode de M. Dufour est un sérum sérique anti-hémorragique, ou encore un sérum d'animal anaphylactisé (lapin).

On peut l'employer dans tous les cas où l'on veut raccourcir un temps de coagulation anormalement prolongé.

Son auteur indique l'intérêt de ce médicament dans la préparation aux opérations des malades hémophiles ou non : il cite ses bons effets comme préventif d'hémorragie dentaire chez les hémophiles comme préventif et moyen d'arrêt des hémorragies secondaires à la prostatectomie, etc...

Il doit être injecté à la dose de 10 cc., une première fois la veille de l'intervention ; une seconde fois 4 heures avant.

Les contre-indications viennent d'inconvénients anaphylactiques possibles, quoique bénins (érythème sérique, poussée thermique) ; mais une petite ascension thermique après l'injection ne doit pas, pour M. Dufour, faire surseoir à l'intervention. Néanmoins ce léger danger anaphylactique suffit à restreindre l'emploi de l'anthéma au traitement des hémorragies. Il peut présenter des dangers sur les terrains sanguins instables des hémogéniques.

Bien d'autres procédés plus précis lui sont préférables dans la préparation des malades.

Nous sommes entré avec l'anthéma dans le groupe des médications d'ordre hématologique : ce sont elles que nous allons étudier maintenant :

L'auto-hémothérapie, employée indistinctement contre les infections post-opératoire et contre les accidents hémorragiques, est utilisée très empiriquement.

Au strict point de vue de la correction des troubles de la coagulation, elle est préconisée par M. Hertz dans un rapport dont nous avons déjà rappelé les points principaux. Elle est pour lui la médication de choix, remède omnibus applicable extemporanément sans compliquer le travail d'un service : Il injecte dans la fesse 20 cc. de sang prélevé dans la veine.

Cliniquement, les malades ainsi préparés saignent à peine à l'incision pariétale. Le temps de coagulation se rapproche de la normale le lendemain de l'injection.

Nous extrayons de son rapport une observation caractéristique :

OBSERVATION. — Jeune fille avec syndrome hémophilo-hémogénique, appendicite chronique.

Temps de coagulation : 17 minutes

Temps de saignement : 8 minutes 30

Après la première injection :

Temps de coagulation : 13 minutes

Temps de saignement : 5 minutes

Après une deuxième injection :

Temps de coagulation : 10 minutes

Temps de saignement : 4 minutes

Aucun incident post-opératoire.

Après l'intervention, cette thérapeutique peut être utilisée contre une complication hémorragique possible.

M. Hertz rapporte 188 observations :

Sur 89 cas où les temps de coagulation varient de 10 à 15 minutes, il cite 4 hématomes, 5 hémorragies

post-opératoires heureusement traitées par l'auto-hémothérapie.

Sur 44 cas avec un temps de coagulation variant de 15 à 20 minutes, il rapporte 2 hématomes et 1 hémorragie post-opératoire.

Sur 4 cas où le temps de coagulation variait de 30 à 40 minutes, il rapporte un hématome.

Dans les deux derniers groupes de faits il attribue à l'auto-hémothérapie le nombre réduit (4) de complications hémorragiques post-opératoires.

Les hématomes et les hémorragies dans son service ont diminué dans une proportion importante depuis qu'il a définitivement adopté cette méthode.

Au procédé précédent, nous préférons les moyens de M. P.-E. Weil, dont nous avons observé les heureux effets dans tous les cas où ils ont été appliqués, dans le service de notre maître, le professeur agrégé Grégoire.

Nous avons choisi 9 observations de splénectomies pratiquées pendant l'année par M. Grégoire, considérant la préparation des malades à cette intervention comme un point encore neuf et important à bien préciser.

Ces moyens de correction, simples et logiques, sont de trois ordres :

 Injections de sérum animal ou humain ;

 Injections de sang total sous la peau ;

 Transfusion.

Les injections de sérums animaux ou humains :

Elles ont été proposées en 1905 par M. P.-E. Weil

comme traitement de l'hémophilie. Ces travaux ont été rapportés à la Société de Chirurgie par Broca, en 1907.

La meilleure démonstration de l'efficacité des injections de sérum sanguin est fournie *in vitro* par le fait suivant :

L'adjonction d'une petite quantité de sérum frais à du sang d'hémophile sous-coagulable provoque sa coagulation rapide : la correction est approximative dans l'hémophilie familiale, absolue dans l'hémophilie acquise : une coagulation de 1 heure met, après adjonction de sérum, 5 à 10 minutes à se réaliser.

Chez le vivant, l'action de l'injection de sérum sous la peau est aussi précise qu'*in vitro* pour l'hémophilie acquise, moins précise pour l'hémophilie familiale.

Le seul inconvénient de ce procédé est la nécessité d'isoler le sérum et l'impossibilité de pratiquer extemporanément l'injection en cas d'urgence : cette objection a peu de valeur si l'injection de sérum est considérée seulement au point de vue de son action préventive pré-opératoire.

D'autre part, les sérums animaux anti-diphtériques, anti-tétanique, hémostyl, peuvent être également employés.

On pratique l'injection 12 à 24 heures avant l'intervention : on s'assurera, par une nouvelle recherche des temps de coagulation et de saignement, de la correction.

Si elle est insuffisante, mieux vaut retarder l'opé-

ration et renouveler l'injection, ce qu'on fera presque toujours sans inconvénient.

L'effet de ce traitement se prolonge durant plusieurs semaines.

Mais il faut dire cependant que l'action du sérum est plus grande sur l'arrêt des hémorragies que sur les lésions sanguines elles-mêmes.

Enfin ces propriétés sériques pourront être employées pendant l'intervention en applications locales contre une hémorragie en nappe. Nous rappellerons deux observations anciennes mais démonstratives :

Obs I. — Malade de 42 ans, présentant depuis 30 ans des accidents hémorragiques de tous ordres, reçoit 20 cc. de sérum antidiphthérique qui ramène, 24 heures après, son temps de coagulation à la normale.

Il peut subir sans hémorragie une intervention pour phlegmon péri-néphrétique.

Obs. II. — Un malade, 45 ans, présentant depuis l'enfance des hémorragies considérable au moindre traumatisme, entre à l'hôpital pour une gingivorragie interminable.

Il reçoit une injection de 15 cc. de sérum bovin, après laquelle son temps de coagulation redevient normal.

Il peut subir, pour la première fois, une extraction dentaire sans hémorragie.

Donc, aux hémorragies liées au retard de la coagulation s'adresse électivement l'injection sous-cutanée de sérum frais, humain ou animal.

Cette méthode suffit à la préparation chirurgicale de tout hémophile pur.

Mais il faut cependant insister sur trois faits :

1^o Sur l'absence constante d'accidents anaphylactiques chez les hémophiles purs dont le sang est d'une remarquable stabilité ;

2^o Sur le danger d'accidents anaphylactiques, si on n'est pas rigoureusement sûr de la pureté de l'anomalie hémophilique.

On sait d'une part la fréquence des syndromes hémophilo-hémogéniques ; d'autre part, la grande instabilité du sang des hémogéniques et leur sensibilité anaphylactique.

Il suffit en effet d'une teinte hémogénique chez un hémophile pour que l'injection de sérum déclanche des accidents anaphylactiques ;

3^o Sur le danger de l'injection de sang total qui chez les hémophiles, provoque de vastes hématomes avec larges décollements au lieu de l'injection.

Nous n'avons retrouvé dans la littérature médicale que deux observations d'insuccès de la méthode de M. P. E. Weil ; encore que celle-ci ne nous paraisse pas avoir été employée très rigoureusement : elles sont rapportées par K. Dahlgren d'Upsala.

Il s'agit de deux sujets masculins de 32 et de 19 ans : l'un hémophilique connu ; l'autre à prédisposition hémophilique ignorée avant l'opération.

Ils sont opérés d'urgence d'appendicite aiguë avec péritonite.

Pas d'incident opératoire, mais apparition d'un suintement sanguin incoercible qui résista à tous

les procédés d'hémostase employés et, parmi eux, à la sérothérapie sous-cutanée.

Les deux malades succombèrent respectivement après 14 et 15 jours.

Pour un de ces malades au moins le traitement préventif aurait dû être appliqué.

Pour les deux, l'infection péritonéale a sans doute joué un rôle important dans l'évolution fatale.

C'est surtout contre les conclusions de cet auteur qu'il faut s'élever :

« On n'entreprendra, dit-il, une intervention chez un hémophile que lorsqu'il y a danger immédiat pour l'existence. »

Se basant sur un grand nombre d'observations, dont la plupart déjà publiées, M. P.-E. Weil affirme au contraire, dans un article paru il y a quelques mois :

« Je crois possible actuellement de toucher, quand cela est nécessaire, à ces noli me tangere que sont, ou plutôt qu'étaient les hémophiles ».

L'injection sous-cutanée de sang total s'adresse tout particulièrement aux cas d'hémogénie.

Elle apporte non seulement des substances coagulantes normales, mais encore des hémotoblastes dont le nombre n'est pas modifié par l'injection de sérum.

Cependant la correction des lésions d'ordre hémogéniques n'est pas toujours facile.

L'injection sous-cutanée agit aussi bien que l'in-

jection intraveineuse et supprime la complication de la recherche des groupes.

Elle sera de 20 cc. de sang humain dans la peau du ventre ou de la fesse. On la pratiquera 24 heures avant l'intervention et, là encore, il sera bon de vérifier par un nouvel examen du temps de coagulation et du temps de saignement le résultat de la médication.

Dans le cas où on a de bonnes raisons cliniques et hématologiques de soupçonner un syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie, les malades bénéficieront de l'association : injection de sang total et opothérapie hépathique.

Nous rapportons à ce sujet une observation :

OBSERVATION. — Mme B..., 27 ans, opérée de splénectomie pour ictère hémolytique, présentait avant le traitement :

Un temps de coagulation de 17 et 15 minutes ;

Un temps de saignement de 4'5-6'5.

Après l'injection de sang total, le temps de coagulation s'abaisse à 7 minutes, le temps de saignement restant à 4 minutes.

Cette injection de sang total a constitué la seule préparation directe de la malade à l'intervention, qui s'est passée sans aucun incident hémorragique.

A côté de ces deux méthodes, injection de sérum et injection de sang total, nous ne ferons que signaler certaines médications telles qu'injections de sérum gélatiné, injections sous-cutanées de peptone à 5 p. 100 (Nolf), injection de lobe postérieur d'hypophyse, dont les effets sont plus inconstants.

Tels sont les moyens de correction suffisants dans les cas légers.

Dans les syndromes hémorragiques graves avec anémie, si fréquemment justiciable de la splénectomie, on aura recours à la transfusion du sang : nous l'étudierons ici seulement comme mode de préparation de malades hémophiles ou hémogéniques à une intervention, comme un moyen de correction des troubles de la coagulation. Mais elle répond en réalité à une triple indication :

1^o Corriger le retard de coagulation et les troubles hémogéniques ;

2^o Traiter l'anémie :

3^o Augmenter la résistance du malade.

Nous n'insisterons ni sur les précautions préliminaires (recherche des groupes), ni sur la technique : Nous avons employé celle de M. P.-E. Weil :

Le sang, prélevé dans une veine par une grosse aiguille, genre Vernes, est recueilli dans une coupelle contenant 10 cc. de la solution de citrate de soude au 1/10 : on mêle doucement les deux liquides : le sang une fois stabilisé peut attendre. Il est repris dans une seringue, genre Guyon, mais à bout excentrique, et réinjecté dans la veine du malade.

La quantité de sang à injecter est discutée : certains préconisent les transfusions importantes, 4 à 500 grammes ; d'autres les petites, répétées.

En réalité, les grandes et les petites transfusions ont chacune leurs indications bien spéciales, mais une transfusion de 130 à 150 cc. est presque toujours

suffisante pour éviter des accidents hémorragiques dans les cas de moyenne gravité.

Les cas de grande anémie ou les états hémorragiques graves ont toujours été médicalement préparés de longue date à l'acte chirurgical : cette préparation médicale est d'une importance considérable.

Dans tous les cas, et chaque fois qu'elle a été trop hâtive ou insuffisante, nous avons observé des accidents opératoires.

Obs. I. — G., 58 ans, opéré en 1925 pour splénomégalie avec anémie.

Préparé au sérum gélatiné sans transfusion, présente des hémorragies importantes et difficiles à arrêter pendant l'intervention.

Obs. II. — B..., 21 ans ; splénomégalie et anémie.

Entré à l'Hôpital Tenon le 6 novembre dernier.

Opéré le 12 novembre, à la suite d'une seule transfusion de 120 cc., et malgré un temps de saignement de 8 minutes, présente à l'intervention des hémorragies pariétales et à la moindre tentative de décollement d'adhérences spléniques des hémorragies si abondantes qu'on est obligé de renoncer à la splénectomie.

Dans la plupart des cas la transfusion, deux heures avant l'opération, corrige cependant suffisamment les troubles de la coagulation pour permettre les interventions sans incident hémorragique.

La transfusion s'adresse d'abord à l'hémophilie : nous renvoyons à une observation instructive, publiée par MM. P.-E. Weil et Stieffel, d'un malade opéré par M. Grégoire :

« Un cas de grande hémophilie au cours d'un ictère lithiasique. Transfusion. Opération. Guérison. »

Nous rapportons un cas observé par nous cette année dans le service de M. Grégoire :

G..., 23 ans, entre dans le service fin janvier pour y être opéré d'un ulcère duodéno-pylorique reconnu cliniquement et radiologiquement.

Ce malade, hémophile reconnu, présente depuis l'âge de 7 ans un passé hémorragique chargé, avec plusieurs hémartèses, hémarthroses de la hanche et des deux genoux.

Il a subi antérieurement deux interventions pour ectopie testiculaire il y a 4 et 5 ans. Chaque fois il a présenté d'énormes hématomes, ayant envahi toute la partie inférieure de la paroi abdominale et les bourses.

Avant tout traitement l'examen de la coagulation sanguine montre :

Un temps de coagulation variant de 35' à 1 heure 25,

Un temps de saignement de 6', 3'5, 7'5,
avec irrétractilité du caillot.

Une transfusion de 260 cc. est pratiquée deux heures avant l'intervention et on peut pratiquer une gastro-entérostomie postérieure pour ulcus duodéal, sans incident.

Pendant les suites opératoires, un suintement sanguin pariétal, quelques crachats sanglants, du méléna, survenant le quatrième jour, sont facilement arrêtés par une injection d'anthéma.

L'état général est relevé par une transfusion de 200 cc. Après quoi, le temps de coagulation est trouvé de 27 minutes et le temps de saignement de 2 minutes, 2 minutes 5, 2 minutes.

Les transfusions ont de toute évidence rendue bénigne une intervention qui aurait été considérée autrefois comme impraticable.

La transfusion s'adresse aussi au *syndrome hémophilohémogénique de l'insuffisance hémocrasique du foie*, comme le prouve l'observation suivante :

OBSERVATION. — Mme C..., 70 ans.

Ictère chronique par obstruction calculieuse du cholédoque.

Après plusieurs crises douloureuses dans l'hypocondre droit la malade entre dans le service de M. P.-E. Weil, avec température à 39°, ictère, mauvais état général.

Le temps de coagulation est à 11 minutes.

Le temps de saignement est de 3 m., 5 m. et 6 minutes, avec hypercholémie, mauvaise rétraction du caillot, émiettement secondaire.

Un mois après, malgré le traitement chirurgical, l'ictère est devenu plus intense.

Le temps de coagulation à 47 minutes.

Le temps de saignement à 4 m., 10 m., 3 minutes.

On décide l'intervention et on pratique une première transfusion de 170 cc. de sang, ramenant le temps de coagulation à 20 minutes, le temps de saignement à 3 minutes, 5 minutes.

L'intervention est pratiquée à l'anesthésie locale : Cholécystostomie. Tout se passe sans incident hémorragique.

Après l'intervention, le temps de coagulation est de 25 minutes et le temps de saignement à 2 m. 5.

Enfin nous étudierons plus particulièrement la transfusion du sang en tant que moyen de correction des troubles hémogéniques des splénomégalies chroniques dont nous avons déjà montré la fréquence.

Nous rapportons plusieurs observations de splénectomies pratiquées par M. Grégoire depuis notre

arrivée dans son service. Tous ces malades avaient été antérieurement préparés par M. P.-E. Weil et ont subi une transfusion de 120 à 150 cc. avant l'intervention.

Obs. I. — L..., 19 ans : Splénomégalie avec anémie.

Avant l'intervention, temps de coagulation 20 minutes, temps de saignement 6 minutes.

Transfusion 130 cc.

Intervention sans incident.

Obs. II. — B..., 22 ans : Splénomégalie mycosique avec anémie et hémorragies.

Avant l'intervention : T. C. 12 minutes. T. S. 3 m.

Transfusion 120 cc.

Intervention sans incident.

Obs. III. — L..., 18 ans : Splénomégalie paludéenne.

Avant l'intervention : T. C. 60 m. T. S. 5 minutes.

Transfusion 120 cc.

Après la transfusion : T. C. 16 m. T. S. 2 m. 5.

Intervention sans incident.

Obs. IV. — F..., 31 ans : splénectomie pour hémogénie.

Le 16 mai 1927 : T. C. 34 minutes. T. S. 14 minutes.

Transfusion de 120 cc.

Le 22 juin 1927 : T. C. 30 minutes. T. S. 29 minutes.

Transfusion de 150 cc.

Intervention le 1^{er} juillet sans incident hémorragique.

Le 3 juillet : T. C. 9 minutes. T. S. 2 minutes.

Obs. V. — B..., 22 ans : Splénectomie pour hémogénie.

Longue histoire clinique de 1912 à 1927. Entre le 28 avril 1927 dans le service de M. Grégoire.

Elle y subit trois transfusions, un traitement de 4 jours de 10 cc. d'anthéma par jour.

Avant le traitement, le T. C. varie entre 24 et 12 minutes, le T. S. entre 1 heure 45 et 30 minutes.

Après ce traitement, la veille de l'opération, le temps de coagulation était retombé à 5 minutes, le temps de saignement à 19 minutes.

Une transfusion de 150 cc. deux heures avant la splénectomie permet l'intervention sans incident notable ; à peine si la paroi saigne un peu plus que normalement ; mais on assiste sur la table d'opération au développement d'une poussée de purpura.

Rappelons, pour montrer l'influence rapide de la splénectomie sur l'hémogénie, que le lendemain de l'intervention le temps de coagulation a été trouvé de 7 minutes et le temps de saignement de 9 minutes.

Mais il faut faire, à propos de ces interventions, d'importantes réserves sur la préparation des hémogéniques par la transfusion. Nous y reviendrons à la fin de ce chapitre.

Dans quelle mesure la transfusion agit-elle sur le temps de la coagulation et le temps de saignement ?

Les chiffres suivants, pris au hasard de trois cas, répondent éloquemment :

	Avant transfusion	Après transfusion
<i>Premier cas</i> :	T. C. 24' T. S. 85'	T. C. 11' T. S. 40'
<i>Deuxième cas</i> :	T. C. 60' T. S. 5',5	T. C. 15' T. S. 2'5
<i>Troisième cas</i> :	T. C. 47' T. S. 10'	T. C. 20' T. S. 3'5

Mais il faut savoir rappeler quelques insuccès dont nous chercherons à démêler les causes :

OBS I. — T..., 21 ans, 1927 : Splénomégalie et anémie.
Temps de coagulation 9 minutes. Temps saignement 6 min.
Signe du lacet.

Irrétractilité du caillot.

Meurt peu après l'intervention au milieu d'hémorragies profuses, malgré deux transfusions pré et post-opératoires.

Obs. II. — Mme M..., 31 ans, 1927 : splénomégalie mycosique.

Temps coagulation : 12'. Temps saignement : 5'5.

Signe du lacet.

Irrétractilité du caillot.

Meurt le cinquième jour et on trouve à l'autopsie des thromboses multiples des branches de la veine porte, des vaisseaux mésentériques, des vaisseaux pancréatiques, des vaisseaux rénaux.

Dans ces deux cas il s'agissait de malades bien plus hémogéniques qu'hémophiliques : on sait déjà que la correction des troubles hémogéniques est difficile, que le sang des hémogéniques est particulièrement instable, ce dont témoigne en particulier l'observation II où la mort paraît occasionnée par des thromboses multiples.

D'autre part, le signe du lacet si fréquemment noté chez de tels malades vient témoigner d'une fragilité capillaire particulière, peut-être capable d'expliquer les échecs thérapeutiques.

Enfin il faut insister sur quelques rares contre-indications de la transfusion, de même que nous avons montré les contre-indications des injections de sérums humains et animaux.

Nous ne voulons pas parler ici des phénomènes d'incompatibilité sanguine facilement étudiés par la recherche soigneuse des groupes ; mais il existe des cas d'intolérance à des sangs étrangers de même

groupe : on ne les observe guère que chez les hémogéniques. C'est alors que la transfusion provoque une poussée de température, de l'œdème du membre, des phénomènes douloureux, et surtout des phénomènes dits d'hémotrypsie, avec augmentation de l'anémie par destruction globulaire et allongement du temps de saignement.

Lorsqu'une transfusion a provoqué des troubles de cet ordre, on se gardera de la répéter la veille de l'intervention et on se contentera de l'injection sous-cutanée de sang toujours bien supportée par les hémogéniques.

Dans l'obs. V (Mlle B., 22 ans, splénectomie pour hémogénie), une transfusion pratiquée le 22 avril 1927 provoqua du gonflement du bras et de l'avant-bras ; élévation de la température à 39°.

Le temps de saignement, à 40 minutes avant la transfusion, atteint 1 heure 45 après. C'est seulement l'anthéma qui, malgré la contre-indication habituelle constituée par l'hémogénie à l'emploi de ce médicament, a ramené le temps de la coagulation et le temps de saignement à des chiffres permettant de décider l'opération, alors que la transfusion préopératoire a paru déclancher une crise de purpura.

2° Mme B..., 27 ans (obs. déjà rapportée plus haut comme exemple du traitement par injection de sang total) : splénomégalie avec ictère et anémie.

Traitée en 1926 par la radiothérapie :

Temps de coagulation 15'. Temps de saignement 14' à 6'5.

R. Sauvage

Caillot irrétractile.

Hypercholémie.

Une transfusion, pratiquée dans les jours qui ont précédé l'intervention, a provoqué une crise de déglobulisation. On se contente donc d'une injection de sang total de 30 cc. sous la peau et l'intervention est pratiquée sans aucun incident.

La transfusion peut, malgré ces rares contre-indications, être considérée comme le meilleur remède et le plus complet aux tendances hémorragiques dans les splénomégalies : ce n'est pas cependant le remède universel et il faudra se rappeler ces crises de déglobulisation parfois provoquées par elle et qui, sur un terrain anémique, ne sont jamais chose bénigne.

L'injection de sang total tirera alors ses indications des contre-indications de la transfusion.

CHAPITRE VI

LES SANGS SURCOAGULABLES

Ce deuxième groupe de cas est celui où peuvent se ranger les malades qui risquent la thrombose ou l'embolie.

Mais dans quelle mesure l'hypercoagulabilité augmente-t-elle ces risques ?

Deux ordres de faits doivent être distingués :

Ceux, très rares, où il existe un fort raccourcissement du temps de coagulation.

Ceux, plus fréquents, où le raccourcissement est peu marqué.

Dans le premier cas, l'importance de l'anomalie est telle, coagulation à moins de 2 minutes, que les thromboses, soit spontanées, soit post-opératoires, semblent devoir en être une conséquence presque fatale. M. P. E. Weil signale des cas de phlébites secondaires à des interventions pour fibrome chez des malades dont le sang se coagulait en moins de deux minutes ; dans un cas exceptionnel le sang était coagulé à la sortie de l'aiguille avant d'avoir atteint le fond du tube.

Il rappelle le cas d'un malade qui succomba de thrombose cardiaque au cours d'une intervention

pour phlegmon périnéphrétique et dont les tranches de section musculaire ne donnaient lieu à aucun saignement.

Si, sans corriger cette anomalie on y ajoute l'influence hypercoagulante du shock opératoire et de certains anesthésiques, comme l'éther, on fait de toute évidence courir à l'opéré un danger certain.

La correction de l'hypercoagulabilité s'impose ici comme un devoir élémentaire de prudence.

Dans le deuxième cas, qui groupe le plus grand nombre de faits, l'accélération de la coagulation est minime : De 12 à 8 minutes par le procédé des lames ;

De 6 à 4 minutes par le procédé du tube ;

De 1 minute 45 à 2 minutes par le procédé de la pipette.

La correction exacte est d'autant plus difficile que l'anomalie sanguine est moins marquée. Mais l'intérêt d'une telle recherche est tout entier dans le problème de la thrombose et de l'embolie post-opératoires.

Quelle part revient à l'hypercoagulabilité sanguine dans la genèse de ces accidents ?

Les auteurs ne sont pas d'accord :

M. Forgues, qui met en cause l'âge et les causes susceptibles de diminuer la résistance du malade, attache une importance capitale à la stase veineuse favorisée à la fois par les conditions précédentes et par l'importance du système veineux du bassin : les affections chirurgicales où lerisque est le plus grand

sont en effet toutes sous-ombilicales, dans la zone ou, physiologiquement, la circulation veineuse se fait le moins bien.

Mais il insiste également sur l'importance de l'état du sang : « L'hypercoagulabilité est, dit-il, une condition thrombogène. »

Von Jaschke, de Giessen, place au premier rang dans les causes de phlébite post-opératoire les grosses modifications de l'état du sang. A côté du ralentissement de son cours (sédimentation des éléments figurés et des plaquettes), des modifications de la viscosité sanguine, des altérations des parois veineuses, le rôle de l'infection lui paraît secondaire.

Notons en passant qu'il accuse le drainage par tamponnement à la Mickulicz de favoriser les thromboses, sans s'expliquer davantage.

Schumacher admet les causes habituellement invoquées, mais insiste :

Sur l'influence de l'âge : le maximum de fréquence au-dessus de 40 ans.

Sur l'influence de l'anesthésie : il note 62 % des embolies ; 63 % des thromboses après anesthésie à l'éther ; 34 % seulement après anesthésie rachidienne. Il n'insiste pas sur le mécanisme de l'influence de l'éther, dont il considère plus l'action toxique que l'action hypercoagulante :

Sur l'influence de l'infection, dont on retrouve des signes cliniques dans 63 % des thromboses profondes.

Actuellement, la plupart des chirurgiens français voient aussi dans l'infection bien plus que dans une dyscrasie sanguine la cause des thromboses post-opératoires.

Bien protégés par une asepsie suffisante contre l'infection du dehors, ils accusent l'infection d'origine endogène comme si des microbes habituels et bien tolérés s'activaient à l'occasion du bouleversement local et général que représente toujours une intervention.

Pour certains, l'infection latente des voies génitales existerait presque toujours. Elle serait due à des germes d'origine intestinale : elle aurait pour conséquence un état inflammatoire des petites veines des parois utérines qui peuvent se thromboser : phlébite latente toujours susceptible d'extension.

Bactériologiquement, on trouve dans les mucosités vaginales du colibacille et de l'entérocoque.

Histologiquement, on trouve, à côté de lésions de métrite chronique, des thromboses veineuses étendues en profondeur dans la paroi utérine, généralement sans thrombose latente des veines utérines elles-mêmes.

Pour M. Anselme Schwartz, le facteur primordial des thromboses est un microbe. Pour lui aussi il s'agit du colibacille ou d'un microbe quelconque d'origine intestinale susceptible de déterminer par avance une endophlébite des veines utérines.

Cette endophlébite a été vérifiée par lui histolo-

giquement ; sur 53 observations, l'examen des pédicules montre :

Sur 34 fibromes, 20 cas avec endophlébite ;

Sur 23 cas d'opérations gynécologiques diverses, 4 cas seulement.

Dans 4 cas une phlébite a compliqué l'acte opératoire : chaque fois les pédicules utérins étaient atteints d'endophlébite.

Mais dans toute son étude sur la pathogénie des thromboses post-opératoires, Schwartz néglige complètement la coagulation sanguine.

Rappelons enfin, à l'appui de la thèse infectieuse, les opinions de M. le P^r Jean-Louis Faure qui a constaté l'influence de l'épidémie de grippe de 1919 sur l'apparition de phlébites post-opératoires.

M. Morice (de Caen) a cultivé dans le mucus intra-utérin de 14 fibromes un streptocoque peu virulent différent du streptocoque ordinaire et contre lequel il use d'un auto-vaccin.

Tous ces faits, pour récents qu'ils soient, indiquent le sens dans lequel sont orientées en ce moment les recherches en France. Cependant, des travaux allemands, appuyés sur l'expérimentation biologique, permettent de penser que l'hypercoagulabilité sanguine, précédant l'acte opératoire ou déclanchée par lui, n'est pas aussi complètement négligeable.

Les maladies thrombosantes, parmi lesquelles Starlinger et Sametnik placent les tumeurs bénignes

de l'utérus, sont caractérisées par l'augmentation de fibrinogène et de globuline dans le sang. Pour ces auteurs, le phénomène essentiel dans la formation des thromboses serait l'agglutination des plaquettes qui, s'ordonnant en lamelles perpendiculaires aux parois des petits vaisseaux, interrompraient la circulation du sang.

Or, le rapport est intime entre l'agglutination des plaquettes et cette augmentation de fibrinogène et de globuline qui modifie la structure physico-chimique du sang.

Normalement, l'albumine du sang est sous la forme d'ions colloïdaux à charge négative : si les éléments figurés sont aussi à charge négative, ils n'auront aucune tendance à l'agglutination : si les albumines à charge faible, fibrinogène, globuline arrivent dans le sang, la charge des plaquettes s'abaisse, leur force de répulsion diminue ; elles s'agglutinent.

Quelle que soit la valeur pratique de cette explication, ces auteurs ont montré expérimentalement que le nitrate de lanthane mélangé à du sang d'où les globules ont été éliminés par centrifugation provoque la décharge électrique des plaquettes qui tendent à s'agglutiner.

Enfin, nous signalerons une dernière hypothèse émise par K. Boshamer (de Berlin), qui fait jouer non plus un rôle accessoire, mais un premier rôle à l'hypercoagulabilité sanguine dans la constitution des thromboses. Il attribue l'hypercoagulabilité à l'insuffisance de l'antithrombine, substance qui non seule-

ment empêche la formation de la thrombine, aux dépens de la trombokinase et du thrombogène, mais neutralise aussi la thrombine formée.

Or, l'anesthésie, et plus particulièrement l'anesthésie à l'éther, est suivie d'une augmentation de la quantité de thrombine par diminution de l'antithrombine. Ce fait peut être constaté pendant 5 à 7 jours.

La diminution de l'antithrombine a d'autre part été vérifiée à la suite des thromboses post-opératoires : il y aurait ainsi, déclanchées par l'acte opératoire, hyperproduction de prothrombine et destruction d'antithrombine.

Ces hypothèses, si elles ne tranchent pas la question du mécanisme de la production des thromboses mettent en évidence l'influence des modifications de l'état biologique et chimique du sang.

Enfin à un point de vue moins théorique nous croyons utile, dans ce chapitre réservé à l'hypercoagulabilité sanguine, de rappeler certaines propriétés thromboplastiques du sang des hémogéniques.

M. P. E. Weil, en 1920, puis en 1922, rapporte cinq observations de thrombose survenues chez des hémogéniques. Nous ne transcrivons pas ces observations, parce qu'il s'agit de phlébites soit spontanées, soit obstétricales ; mais nous croyons qu'il est possible d'en tirer un utile enseignement.

1° Le sang des hémogéniques est particulièrement instable ;

2° L'endothélium des capillaires est atteint, comme le prouve le signe du lacet ;

3° La réaction normale du sang à l'hémorragie est l'hypercoagulabilité.

Ces trois conditions éminemment favorables à la production d'une thrombose sont réalisées dans le syndrome hémogénique en période d'hémorragie. Si on y ajoute l'action hypercoagulante de l'anesthésie et du shock opératoire, on conçoit combien il est logique de craindre, chez un hémogénique, les thromboses post-opératoires.

On sait, d'autre part, que beaucoup d'hémorragies génitales (troubles des règles, hémorragies supplémentaires) témoignent d'une hémogénie plus ou moins méconnue.

Or, deux interventions à la suite desquelles il est classique de redouter des accidents de thrombose sont souvent en partie déterminées par des troubles hémorragiques ; nous voulons parler de l'hystérectomie pour fibrome et de l'hystéropexie pour rétroversion utérine. Dans ces deux cas, avant de se décider à l'intervention, il est intéressant de rechercher spécialement le rythme général des règles, leur durée, les hémorragies anormales.

Il y a peut-être là un rapport entre les accidents thrombosiques post-opératoires et un syndrome hémogénique que décèleraient l'allongement du temps de saignement et l'irrtractilité du caillot.

Autrement dit, les malades opérées d'hystéropexie pour rétroversion douloureuse et troubles des

règles, les malades atteintes de fibromes hémorragiques ne sont-elles pas souvent des hémogéniques ?

Il y a là matière à tout un travail.

Telles sont actuellement les divergences d'opinion et les hypothèses plausibles.

Ces faits à vérifier ou d'expérimentation trop récente (influence microbienne, endophlébite latente, agglutination des plaquettes par augmentation de fibrinogène, destruction d'antithrombine sous l'influence de l'éther, dyscrasie sanguine et maladies endothéliales d'origine hépatique) doivent être considérés comme autant d'indications à des recherches ultérieures.

Cependant il semble bien logique de penser que les phlébites post opératoires, comme les phlébites en général, relèvent de causes différentes. Il existe des phlébites infectieuses et des phlébites spontanées d'origine hématogène, que la cause de ces dernières soit occasionnelle, modification sanguine et traumatisme vasculaire au cours d'une intervention, ou préexistante, modifications sanguines et altérations vasculaires d'origine dyscrasique.

La conduite thérapeutique peut néanmoins être orientée par trois faits :

1° *L'infection latente* développée par l'acte opératoire, contre laquelle sont dirigées des vaccinations, préventives ou non.

2° *La stase veineuse*, en rapport à la fois avec l'âge des malades et le siège des affections thrombosantes, justiciables pour les uns du lever précoce,

pour d'autres de la gymnastique respiratoire, toujours d'un traitement d'activation cardio-vasculaire.

3° *L'hypercoagulabilité sanguine*, dont seule nous avons à nous occuper ici.

* * *

Dans quels cas s'impose l'examen du sang ? Dans quels cas doit-on spécialement craindre les thromboses ?

L'existence de thromboses antérieures, phlegmatia infectieuse ou obstétricale, doit être particulièrement retenue dans l'examen d'un malade destiné à l'opération. Il existe en effet une prédisposition à l'atteinte pathologique des veines, qui peut parfois être héréditaire.

La prédisposition aux hémorragies doit aussi, malgré l'apparente contradiction du fait, faire redouter les thromboses. On a pu, en effet, constater chez un même sujet des phlébites à répétition avec apparition secondaire à plus ou moins longue échéance d'un syndrome hémorragique.

L'âge a également une grosse importance : la plus grande mortalité par embolie, dit M. Forgues, se voit dans les trois décades qui s'étendent entre la quarantième et la soixante-dixième année, avec deux maxima : pour la femme entre 45 et 55 ans ; pour l'homme, entre 60 et 65 ans.

Enfin, on redoutera surtout le danger embolique dans les interventions où les statistiques ont montré

qu'il était le plus grand : hystérectomie pour fibrome ; hystérectomie élargie pour cancer, qu'on ne devra jamais pratiquer sans s'être garanti du côté du sang par la correction indispensable du temps de coagulation.

Nous allons maintenant étudier successivement les différentes interventions à la suite desquelles on a observé des thromboses et des embolies. Nous comparerons leur fréquence et nous indiquerons chaque fois les troubles de la coagulation qu'on a pu y constater.

Les interventions sur les voies biliaires.

De Quervain, sur 946, signale 8 embolies, soit 0,84 %.

Les Mayo, 0,19 % d'embolies sur l'ensemble de leurs cas.

Mais s'agit-il véritablement d'embolies pulmonaires ? Les faits de mort brutale à la suite d'interventions sur les voies biliaires peuvent être dus à des shocks hypertoxiques ou à des accidents d'insuffisance surrénale aiguë. Mais il est possible dans ces cas pathologiques, où l'atteinte hépatique peut déterminer l'existence d'un syndrome hémophilohémogénique, avec association ou non de lésions de l'endothélium des vaisseaux, d'expliquer par des thromboses latentes les embolies secondaires.

Cependant le danger embolique dans ces interventions sur le foie reste bien loin derrière le dan-

ger hémorragique. Nous n'y insisterons pas davantage.

Les appendicectomies.

Les statistiques de De Quervain signalent 10 morts emboliques sur 10.000 appendicectomies, soit 0,10 %.

Celle des Mayo : 0,04 %.

Le risque embolique paraît minime.

Cependant Walter insiste sur la fréquence relativement considérable des phlébites, apparentes ou latentes :

Phlébites apparentes des membres inférieurs, sans gros œdème et de courte durée ;

Phlébites latentes, plus fréquentes, productrices d'embolies, souvent petites avec foyer pulmonaire limité.

Sur 1.453 cas, il signale 2 embolies survenues le huitième jour et 6 complications pulmonaires d'origine embolique.

Les prostatectomies.

Les morts par embolie à la suite de prostatectomie sont considérées par les urologistes comme des raretés. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de cas signalés de phlébite post-opératoire, quoique ces faits ne doivent pas être particulièrement exceptionnels.

Freyer, sur 432 cas de prostatectomie, signale une mort par embolie.

De Quervain, sur 601 cas : 4 embolies mortelles.

Les Frères Mayo, sur 356 cas : 7 embolies mortelles.

Malgré ce pourcentage considérable de la dernière statistique, le véritable danger des prostatectomies n'est pas l'embolie, mais l'hémorragie post-opératoire. C'est la raison pour laquelle M. Chevassu est d'avis de rechercher les troubles de la coagulation sanguine chez les prostatiques.

Les cures radicales de hernie inguinale.

A propos des phlébites et des embolies secondaires à une intervention, nous nous contenterons de rappeler une discussion de la Société de Chirurgie datant de 1908, soulevée par un rapport de M. Mauclaire.

Cet auteur signale une statistique de Stori, avec 8 phlébites sur 3.000 interventions ; une de Gardini avec 5 phlébites sur 2.000 interventions. Il insiste sur la fréquence de la phlébite gauche. Toute la discussion semble évoluer sur la question pathogénique : presque tous les chirurgiens accusent alors l'infection atténuée de la plaie opératoire d'être la cause de ces phlébites.

Nous n'avons insisté sur les accidents de thrombose et d'embolie dans ces différents cas que pour mieux montrer l'intérêt qu'il peut y avoir à déceler

et à corriger dans maintes circonstances, où rien ne la fait prévoir, une anomalie sanguine possible.

Les hystérectomies pour fibrome.

La question des troubles de la coagulation chez les malades atteintes de fibrome utérin paraît autrement intéressante.

Dans quelles sortes de fibromes faut-il craindre les accidents de thrombose et d'embolie ?

Dans quelle proportion surviennent ces accidents ?

Quelles modifications de la coagulation sanguine constate-t-on ?

Quels remèdes peut-on y apporter avant, pendant et après l'acte chirurgical ?

Dans quels cas faut-il craindre les accidents ?

Au point de vue général, les mauvais terrains sont connus : malades âgés, insuffisantes rénales ou cardiaques, obèses.

Au point de vue local, on peut considérer comme dangereux et soumettre à une préparation spéciale les malades atteintes de gros fibromes, de fibromes mous très vasculaires, surtout de fibromes hémorragiques.

Dans les deux premières catégories il est de règle de trouver des temps de coagulation normaux : mais les veines sont énormes, les pédicules risquent

d'avantage d'être traumatisés au cours d'une ablation souvent difficile ; autant de causes qui sont susceptibles d'expliquer la fréquence relativement plus grande des phlébites à la suite de leur ablation.

Sur 29 cas de fibromes opérés rapportés par M. Schwartz, 3 cas de phlébite et 1 mort subite surviennent à la suite de l'ablation de deux volumineux fibromes et de deux avec dégénérescence œdémateuse.

Dans une troisième catégorie, celle des fibromes hémorragiques, le temps de coagulation est très souvent raccourci : l'est-il par la simple action hypercoagulante des hémorragies répétées ou par l'influence de la maladie utérine ?

La question est difficile à trancher et il ne semble pas que les hémorragies répétées d'un cancer de l'utérus par exemple, augmentent la coagulabilité sanguine.

Parmi les malades que nous avons pu examiner, 4 cas de fibrome hémorragique étaient particulièrement typiques :

1^{er} cas. — T. C. : 1'25 à la pipette, 3'45 au tube

T. S. : 2'50

2^e cas. — T. C. : 1'45 à la pipette, 4'50 au tube

T. S. : 2'

3^e cas. — T. C. : 2' à la pipette, 5'10 au tube

T. S. : 2'15

3^e cas. — T. C. : 1'45 à la pipette, 2'45 au tube

T. S. : 4'

M. Chantemesse trouve, la veille des opérations

R. Sauvage

pour fibrome, une hypercoagulabilité dans un tiers des cas.

M. Termier trouve dans les fibromes hémorragiques des temps de coagulation variant entre 6 et 7 minutes.

Nous avons pu recueillir dans le service de M. le P^r Gosset, où les temps de coagulation sont systématiquement recherchés avant toute intervention, les chiffres suivants :

Sur 27 fibromes opérés en 1926 :

13 T. C. entre 5 et 10 m.

14 T. C. en moins de 5 m.

On a observé 3 *embolies*, survenues respectivement chez des malades dont le sang coagulait en 4 minutes, 5 minutes et 5 minutes.

2 *phlébites*, chez deux malades dont le sang coagulait respectivement en 6 minutes et 5 minutes.

Ces deux phébités, l'une le 22^e jour, l'autre le 7^e, ont été compliquées de petites embolies pulmonaires.

Nous citerons enfin les statistiques suivantes de :

Klein 1,7 % de phlébites post-opératoires

Wertheim 2,9 %.

Zurhelle 3,75 %.

De Quervain 0,26 % (6 embolies sur 2.341 cas).

Mayo 0,13 % (10 embolies sur 7.993 cas).

On voit donc :

1^o Que la coagulabilité sanguine est loin d'être toujours influencée par l'évolution d'un fibrome.

2° Que les fibromes hémorragiques sont les seuls à augmenter de façon presque constante la coagulabilité sanguine.

3° Mais que les thromboses ne sont pas toujours le fait des fibromes qui hypercoagulaient avant l'intervention.

La recherche des troubles de coagulation et la correction de ces troubles chez toute malade porteuse d'un fibrome hémorragique devront être continuées après l'intervention, et particulièrement du huitième au douzième jour, période critique de l'apparition des phlébites.

Mais la recherche du temps de saignement et des signes d'hémogénie chez des malades à sang surcoagulable ne devra jamais être négligée. Nous croyons indispensable d'y insister.

Thérapeutique des sangs surcoagulables.

Le but d'une étude des sangs surcoagulables étant avant tout de prévoir et d'éviter les phlébites, nous considérerons comme liés les trois problèmes suivants :

1° Retour à la normale d'un temps de coagulation anormalement court ;

2° Moyens à mettre en œuvre pour tenter d'éviter les phlébites ;

3° Thérapeutique des phlébites.

1° RETOUR A LA NORMALE D'UN TEMPS
DE COAGULATION ANORMALEMENT RACCOURCI.

Le citrate de soude. — Le citrate de soude est le médicament le plus communément employé.

Expérimentalement, 1 cc. de solution de citrate de soude à 10 % rend incoagulable 100 cc. de sang *in vitro*. Mais : 1° On trouve des renseignements contradictoires sur son mode d'emploi ;

2° Il est hypercoagulant, ou tout au moins hémostatique à certaines doses ;

3° Il n'est pas absolument dépourvu de toxicité.

C'est la voie digestive qu'emploient la plupart des chirurgiens qui utilisent le citrate de soude comme agent anticoagulant.

Dans le service de M. le P^r Cunéo, où on corrige toujours les troubles de coagulation avant d'opérer, le citrate de soude est le seul médicament employé pour la correction des sangs surcoagulables : on l'emploie à petites doses de 3 à 5 grammes par 24 heures, suffisantes, paraît-il, pour ramener à la normale en trois à six jours le temps de coagulation.

L'action de ce médicament serait constante, plus rapide par l'emploi d'une spécialité, le citro-fluide en granulés, mais non moins évidente avec le citrate de soude ordinaire.

Les grosses doses même par voie buccale paraissent avoir un rôle inverse et diminuer la coagulabilité sanguine.

Cependant, personnellement, dans le service de M. le Pr A, Grégoire, nous n'avons jamais obtenu de correction aussi précise par le citrate de soude seul :

Les cas suivants montrent l'insuffisance des corrections obtenues après trois jours de traitement chez des malades atteintes de fibrome hémorragique :

	Avant traitement		3 jours après	
	T. C.	T. S.	T. C.	T. S.
Mme T.....	7'	3'	9'30	2'30
Mme N.....	3'	1'30	4'45	3'30
Mme T.....	5'20	3'45	4'30	2'30
Mme C.....	6'	3'	7'	4'40

M. Chantemesse prescrit l'acide citrique à la dose de 16 grammes par jour, dilués dans une grande quantité d'eau. Il insiste sur l'importance des grosses doses et des grandes dilutions.

M. P.-E. Weil conseille à ce propos d'associer au citrate de soude des injections sous-cutanées de sérum isotonique glucosé ou salé, ou encore le goutte à goutte sucré à 47 p. 1000, dans le but de diminuer la viscosité sanguine toujours accrue dans les cas d'hypercoagulation.

Le sérum glucosé est à lui seul d'ailleurs susceptible de retarder la coagulation du sang, comme l'ont montré les expériences de Hurtu, celles de Dupuy de Frenelle et Ribereau, celles de Tzanck :

2/3 de sérum pour 1/3 de sang retardent pendant

trois quarts d'heure la coagulation. Ce fait est surtout utilisé dans certains procédés de transfusion.

Bien loin de cette rigueur expérimentale, nous avons cependant observé souvent les bons effets de l'association :

Citrate de soude..... 10 gr. dilués dans 1 litre d'eau
Sérum glucosé..... 500 gr. par jour pendant 5 jours

Dans trois cas de fibromes à coagulation très retardée nous avons constaté les corrections suivantes, après 5 jours de traitement :

	Avant traitement		5 jours après	
	T. C.	T. S.	T. C.	T. S.
1 ^{er} cas.....	1'25	2'30	3'15	3'30
2 ^e cas.....	1'45	2'	3'15	2'30
3 ^e cas.....	2'	2'15	2'55	3'

Par voie intraveineuse, au contraire, le citrate de soude est un médicament essentiellement hémostatique.

Son action hypocoagulante *in vitro* se manifeste chez le vivant, si on l'injecte à la dose de 3 à 6 grammes d'une solution à 30 %, par une augmentation notable, mais très passagère, du temps de coagulation, cinq minutes après l'injection :

Cette action est vite suivie de l'action inverse : de 30 minutes à une heure après l'injection le temps de coagulation est notablement raccourci et c'est ce phénomène qui est le seul important.

Cette action hémostatique du citrate de soude

méritait d'être rappelée, pour montrer combien délicat est l'emploi de ce médicament et pour expliquer les divergences d'opinion quant aux doses à employer et à la voie d'introduction.

En règle générale, il semble donc que par la voie intraveineuse le citrate de soude soit hémostatique. (Renaud et Juge arrêtent des hémorragies graves par 10 à 20 cc. d'une solution à 30 %). Mais son action, dont les manifestations sont rigoureusement celles du shock hémoclasique, paraît dangereuse à utiliser dans la préparation des malades chirurgicaux.

Enfin ces effets ne sont pas constants :

Marsky signale des hémorragies graves survenant immédiatement après l'injection intraveineuse de citrate de soude à 1 p. 100.

L'efficacité de l'administration par voie digestive est inconstante.

L'administration par voie intraveineuse doit être considérée comme dangereuse.

A côté de ces médicaments d'usage courant, on a depuis quelques années insisté sur l'action *anticoagulante des sangsues* et de leur principe actif, l'*hirudine*.

Physiologiquement, l'action sur la coagulation d'extrait de tête de sangsues, d'extrait d'organes, d'extrait de moules ou de vers est bien connue depuis longtemps.

Nous ne nous étendrons pas sur la partie biologique bien étudiée par Weill (de Lyon) et Mouriquand.

Nous rappellerons seulement que 1 à 2 gouttes du plasma du sang qui s'écoule par une plaie de sangsue rendent incoagulable un volume 50 à 100 fois supérieur de sang normal.

Cliniquement, c'est M. Termier (de Grenoble) qui a un des premiers préconisé l'emploi des sangsues dans le traitement des phlébites post-opératoires.

Il a étudié la durée de la coagulation en déterminant un coefficient de coagulation égal à 10 dans les cas normaux, inférieur à 10 dans les infections chirurgicales et dans les fibromes hémorragiques (8 à 6 minutes).

Une application de sangsues lui fait atteindre, en 24 heures, les chiffres de 12, 15 et 20

Une deuxième application lui fait atteindre les chiffres de 15 à 30.

Mais il existe, en pratique, des contre-indications à l'emploi des sangsues :

Une peu importante réside dans la difficulté de surmonter parfois le dégoût de certaines malades pour ces animaux.

Une très importante est due au grave inconvénient que présente une saignée parfois notable chez des malades très anémiées, comme c'est le cas souvent dans les fibromes hémorragiques.

L'extrait de tête de sangsue, l'hirudine, ne présente aucun de ces deux inconvénients. M. Termier n'a jamais pu en obtenir de suffisamment fidèle.

Les Laboratoires Fournier ont préparé pour M. Grégoire une solution d'hirudine dosée à une demi tête

de sangsue, représentant un centigramme d'hirudine, pour une ampoule de 1 cc.

Nous rappellerons quatre cas de fibrome hémorragique où nous avons pu constater les bons effets de cette médication :

1^o Cas : T. C. : 1'25 ; T. S. : 2'30 ; injection de 1 cc. d'hirudine le 10 octobre.

Le 12 oct. : T. S. : 2'40 ; T. S. : 2'30.

Pas d'action sur le T. S.

2^o Cas : T. C. : 1'45 ; T. S. : 2' ; 1 cc. d'hirudine le 14 octobre.

Le 15 oct. : T. C. : 3'20 ; T. S. : 3'45.

Action favorable sur T. C. et T. S.

3^o Cas : T. C. : 2'15 ; T. S. : 2'15 ; Hirudine le 16 octobre.

Le 18 oct. : T. C. : 2'55 ; T. S. : 4'30.

C'est le T. S. le plus influencé.

5^o Cas : T. C. : 1'45 ; T. S. : 4' ; injection d'hirudine avant l'intervention le 20 octobre.

Après l'intervention : T. C. : 3' ; T. S. : 5'.

Nous n'avons jamais observé de signes d'intolérance. On a signalé parfois de petits troubles : prurit local, urticaire généralisé

Il nous semble donc que l'hirudine est une bonne méthode, active, rapide et dépourvue de danger : mais les différentes thérapeutiques ne s'excluent pas. Les malades bénéficient d'un traitement de trois à cinq jours à base de citrate de soude, sérum glucosé.

Si la correction sanguine vérifiée la veille de l'intervention est insuffisante, on pratiquera une

injection d'hirudine correspondant à une demi-tête de sangsue.

L'effet de l'injection apparaît au bout de 8 à 10 heures et persiste 48 heures environ.

Nous n'insisterons pas sur l'action anticoagulante bien connue des arsénobenzols dont les indications ne nous paraissent pas chirurgicales.

Nous n'insisterons pas davantage sur les effets thérapeutiques de l'*antiplasma*, substance employée par Boshamer et préparée en chauffant à 60° du plasma oxalaté : la thrombine est précipitée par ce moyen et il ne reste plus dans ce plasma que l'anti-thrombine.

Nous avons déjà signalé l'importance que cet auteur attache à la destruction de l'antithrombine pendant une intervention chirurgicale : les injections d'antiplasma sont destinées à y remédier.

Il existe enfin à un sérum *antiplaquette* destiné à combattre la crise de plaquettose qui suit habituellement les hémorragies et qui pourrait bien, dans les fibromes hémorragiques en particulier, jouer un rôle dans la formation des thromboses.

Nous n'avons pas l'expérience de ces deux dernières thérapeutiques.

Il est donc possible et facile de modifier les troubles d'hypercoagulabilité sanguine :

Mais il est bien difficile d'établir dans quelle mesure on a ainsi évité les phlébites post-opératoires.

Il semble bien que dans les services où les exa-

mens de sang et les corrections sont faits, la proportion des phlébites et d'embolies diminue sensiblement :

Sur plus de 300 cas de malades ainsi préparées dans le service de M. le Pr Cunéo, aucun accident de thrombose post-opératoire n'a encore été observé.

Dans le service de M. le Pr A. Grégoire, chaque fois que nous avons soumis les malades au traitement sérum glucosé — citrate de soude — hirudine, les suites opératoires ont été tout particulièrement excellentes.

Le traitement préventif des thromboses ne doit pas s'en tenir là.

Après l'intervention, entre le sixième et le huitième jour, la mesure du temps de coagulation et du temps de saignement doit être répétée.

Nous n'avons jamais observé de phlébite chez les malades qui présentaient à cette date des temps de coagulation et des temps de saignement normaux :

Mme L..., 35 ans, opérée d'hystéropexie, accuse le sixième jour après l'intervention des douleurs dans le mollet droit sans ascension thermique.

Le temps de coagulation est de 18 minutes.

On ne se préoccupe pas de ces douleurs ; aucune phlébite en effet ne se déclare dans la suite.

Au contraire, un temps de coagulation raccourci au sixième jour doit être corrigé.

Chaque fois que nous avons vu coïncider le rac-

courcissement du temps de coagulation et les douleurs dans le mollet, la phlébite a évolué dans les jours suivants.

Même s'il n'y a pas là cause et effet, il est précieux d'être averti précocement par l'examen de la coagulation et de mettre en œuvre les traitements abortifs au début de la phlébite.

Nous rappellerons quelques cas où phlébite et raccourcissement du temps de coagulation ont coïncidé :

Obs. de M. Oully :

Mme D..., 47 ans : fibrome hémorragique.

Le 23 janvier, à l'intervention, T. C. : 6'45.

Le 27 janvier, à l'intervention, T. C. : 5'55.

Le 28 janvier, douleur dans le mollet. T. C. : 5'25.

Le 29 janvier, phlébite typique de la saphène.

Trois cas personnels.

Mme F..., hystéropexie pratiquée le 21 septembre.

Le 2 octobre, T. C. : 4'.

Le 3 octobre : douleur dans le mollet.

Le 4 octobre : œdème malléolaire, puis phlébite typique.

Mme T... : appendicite aiguë.

Neuf jours après l'intervention apparaissent des douleurs dans le mollet. T. C. : 4'30.

Œdème. Phlébite légère du membre inférieur.

Mme B... : fibrome hémorragique traité antérieurement par la radiothérapie, opéré le 20 octobre. T. C. à 2'45.

Une injection d'hirudine, pratiquée immédiatement avant l'intervention ramène le T. C. à 6' ; le T. S. à 5'.

Le 25 octobre, T. C. : 3'. T. S. : 3'5.

Le 27 octobre, phlébite typique de la saphène.

Quelle est la conduite à tenir en présence d'une

coagulation et d'un temps de saignement raccourcis entre le sixième et le dixième jour ?

On imposera le même traitement qu'avant l'intervention : citrate de soude, 40 grammes par jour dans 125 gr. d'eau environ, la dilution forte conseillée par Chantemesse pendant la période pré-opératoire risquant peut-être de favoriser l'émiettement du caillot et par suite le danger embolique.

Mais il ne semble pas en réalité que le citrate de soude modifie la valeur du caillot constitué.

Nous avons étudié *in vitro* l'action du citrate de soude sur un caillot constitué :

Chez des individus normaux, 5 fois successives nous n'avons constaté aucune altération du caillot, aucune modification dans sa rétraction, aucun émiettement, par adjonction aussitôt après la coagulation de deux gouttes de citrate de soude d'une solution au 1/10 à 2 cc. de sang prélevé dans la veine.

Nous avons fait les mêmes recherches chez des hémogéniques et nous n'avons pas constaté de modification dans la rétraction, la redissolution du caillot n'étant ni modifiée, ni hâtée.

Au citrate de soude, on préférera cependant une injection de 1 cc. de la solution d'hirudine correspondant à une demi-tête de sangsue.

Prévoyant encore l'objection du danger de cette médication au moment où les risques emboliques sont les plus grands, nous avons expérimenté *in vitro* l'action de l'hirudine sur le caillot : nous n'avons

constaté, ni chez 5 individus normaux, ni dans 5 cas d'hémogénie, de modification de l'aspect ou du mode d'évolution du caillot. Aussi pensons-nous qu'on peut sans danger imposer au malade opéré les mêmes thérapeutiques qu'avant l'intervention.

Il faut donc dans les signes prémonitoires de la phlébite faire une place à part au raccourcissement du temps de coagulation et du temps de saignement : et ce n'est pas diminuer l'intérêt qu'il y a à rechercher, malgré leur inconstance, les autres signes cliniques précurseurs des phlébites : accélération du pouls, clocher thermique, douleur au toucher des culs-de-sac latéraux.

Mais en réalité le premier signe clinique de la phlébite est la douleur du mollet.

La phlébite déclarée, son traitement échappe au cadre de ce mémoire : la question du traitement abortif par les sangsues a été d'ailleurs amplement étudiée.

De l'embolie, nous ne dirons rien qui n'ait été dit pour la thrombose : une question mériterait cependant d'être approfondie : c'est la nature des caillots producteurs d'embolies.

Le détachement de l'embolus du caillot secondaire peut-il se produire dans tous les cas pour une cause de hasard, ou ne faut-il pas une prédisposition du caillot à se morceler pour qu'un fragment soit apporté dans le courant circulatoire ?

Cette question paraît toucher de près à celle de la valeur du caillot des hémogéniques.

CONCLUSIONS

Nos conclusions seront donc les suivantes :

1. Il est prudent et très souvent indispensable de connaître l'état de la coagulation du sang et de rechercher, avant les interventions, le temps de saignement et le temps de coagulation.

Le procédé du tube à hémolyse nous paraît le meilleur, puisqu'il permet d'étudier et le temps et le mode de la coagulation ;

2° La recherche du temps de saignement est aussi importante que celle du temps de coagulation : C'est à des troubles d'ordre hémogénique qu'il faut imputer les hémorragies post-opératoires observées chez des malades à temps de coagulation normaux ;

3° L'hémophilie ne doit plus être considérée aujourd'hui comme une contre-indication opératoire : les troubles hématologiques qui la constituent sont faciles à corriger.

La question de l'hémogénie, vue d'un point de vue chirurgical, est au contraire très complexe. Le chirurgien doit savoir reconnaître un syndrome,

même estompé, d'hémogénie diathèse ou d'insuffisance hémocrasique du foie.

C'est à ce syndrome qui se rattachent en effet presque tous les accidents hémorragiques signalés dans les plus banales interventions.

On a retrouvé, d'autre part, ce syndrome hémogénique dans la genèse de beaucoup des hémorragies génitales de la femme.

Quel est leur rôle dans les hémorragies de certains fibromes ?

Quelle part faut-il faire à l'instabilité spéciale du sang des hémogéniques dans la genèse des thromboses secondaires aux interventions portant sur le petit bassin de la femme ?

Autant de problèmes encore mal résolus et que nous croyons intéressant d'indiquer.

4° La correction des sangs sous-coagulables est facile, indispensable et peut être schématisée :

A l'hémophilie, on opposera les injections de sérums animaux.

A l'hémogénie, les injections de sang sous la peau.

A tous les cas graves la transfusion de 150 à 200 cc.

Il importera toujours de vérifier les corrections obtenues et d'attendre pour intervenir que ces corrections soient parfaites.

Dans quelques cas rares des phénomènes d'hémothripsie avec déglobulisation passagère constituent cependant une contre-indication de la transfusion.

5° La splénectomie est justiciable d'une préparation particulièrement minutieuse et prolongée :

Il tombe sous le sens qu'on ne pratiquera jamais cette opération sans un examen de la coagulation sanguine, même en l'absence d'antécédents hémorragiques.

6° La correction des sangs surcoagulables est moins précise que celle des sangs sous-coagulables. Ses indications sont moins bien établies.

Deux médicaments : citrate de soude et hirudine, suffisent à ces corrections.

Mais il ne suffit pas d'allonger un temps de coagulation trop court pour éviter tout accident de phlébite et d'embolie : on doit se garantir du côté du sang par ces corrections, en laissant la place et les thérapeutiques qu'ils méritent aux autres causes susceptibles de déclancher ces accidents.

Il reste que le danger hémorragique peut être assez facilement évité, si, pour chaque malade, les temps de coagulation et de saignement sont exactement faits, mais nous sommes encore désarmés contre la phlébite et l'embolie.

Enfin nous ne terminerons pas ce travail sans nous excuser d'avoir pénétré dans le domaine de la médecine.

Mais la chirurgie d'aujourd'hui ne se contente pas de perfectionner l'acte opératoire et le succès

récent des splénectomies oriente de plus en plus les opérateurs vers l'étude difficile des affections du sang et de la rate.

Vu: le Président de thèse,
A. GOSSET.

Vu: le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Boshamer (Kurt).* — L'origine des thromboses post-opératoires (Klinische Wochenschrift, t. VI, n° 16, 16 avril 1927).
- Broca (A.) et Weil (P.Emile).* — Les complications hémorragiques de l'appendicite. (Presse Médicale, 2 janvier 1909, n° 1).
- Brule, Garbau.* — Revue de Chirurgie, t. 49, juillet 1914, p. 773.
- Cade (A.) et Breite (M. P.).* — Infarctus hémorragique de l'intestin grêle par thrombo-phlébite mésentérique, accident terminal d'une cirrhose latente (Séance du 23 janvier 1920, in Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, p. 114).
- Chifoliau.* — Les risques opératoires dans la chirurgie des fibromyomes utérins (in Progrès Médical, 15 octobre 1924, p. 622, n° 42).
- Daumas (A.).* — De l'interprétation des résultats de l'examen du sang dans l'Art Médical, nos 34 et 44, 1927.
- Dahlgren (K. Upsala).* — L'Hémophilie et les interventions chirurgicales chez les hémophiles. (Beitrag zur Klinischen Chirurgie, 1909, t. LXI, F. 3, février, p. 645 à 682).
- Descarpentries.* — L'Injection d'auto-sang hémolysé à titre préventif en chirurgie. (In Archives Franco-Belges de Chirurgie, février 1926, n° 2, p. 110-114).
- Delbet.* — Reliquats importants de thymus et syncope chloroformique (In Société de Chirurgie, 20 février 1918, p. 379).

- Desmaret.* — Le Protoxyde d'azote (In Journal de Chirurgie n° 3, mars 1927, p. 301).
- Doyon et Policard.* — Lésions hépatiques déterminées par le chloroforme (In Société de Biologie, 13 février 1909, p. 265).
- Doyon.* — Action du chloroforme sur le foie (In Société de Biologie, 12 janvier 1912).
- Dufour (Henri) et Le Hello (Yves).* — Les Indications et le mode d'emploi du sérum serique, antihémorragique (Anthéma). (Art. 27.483, Journal de Médecine et Chirurgie pratiques, t. VII, 15^e cahier du 10 août 1923).
- Goya (I.) et Petri (I.).* — Contribution à l'étude de l'action hémostatique du citrate de sodium (in Paris Médical, 20 août 1927, n° 34).
- Grégoire (R.).* — Considérations sur la splénectomie dans les anémies (Compte-rendu Séance du 22 juin 1927 de la Société de Chirurgie, in Presse Médicale, 2 juillet 1927, n° 53).
- Guibe.* — Les Hémorragies intestinales après l'opération de résection de l'appendice (Presse Médicale, 3 février 1909, n° 10).
- Hertz.* — Sur la Coagulation du sang en chirurgie. Rapport de Roux-Berger (Bulletins de la Société de Chirurgie, 1926, n° 25).
- Hugel (R.) et Delater (G.).* — A propos des phlébites obstétricales et gynécologiques. Rôle des germes intestinaux dans leur étiologie (Le Monde Médical, 1^{er} avril 1927 n° 705).
- Kunika (Heidelberg).* — La valeur clinique de la détermination de la coagulabilité du sang dans l'ictère (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, t. CXVIII, f. 5-5, septembre 1912, p. 574 à 591 ; avec 1 figure).

Lardennois (M. G.) (de Paris). — Soins pré et post-opératoires choix de l'anesthésie en chirurgie intestinale (Rapport Association Française de Chirurgie, XXXIII^e Congrès Français de Chirurgie. Paris, 1924).

Lecène (Paul) et Denicker (Michel). — Remarques sur certaines indications et sur la technique de splénectomie (Journal de Chirurgie, mars 1924, t. XXIII, n^o 3, p. 225).

Leriche (R.). — Traitement chirurgical des suites éloignées des phlébites et des grands œdèmes non médicaux [des membres inférieurs (In Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires du mercredi 2 mars 1927, n^o 18).

Memento de Médecine pratique : Thérapeutique médicale. La splénectomie dans les processus anémiques (Journal des Praticiens, 22 octobre 1927, n^o 43, p. 700).

Morice et Detailly (de Caen). — Vaccination préventive contre les phlébites consécutives aux hystérectomies pour fibrome (Rapport par Audray à la Société de Chirurgie, séance du 30 mars 1927).

Mouzon (J.). — Le traitement des phlébites thrombosantes par les sangsues (Mouvement thérapeutique, p. 677, in Presse Médicale, 28 mai 1927, n^o 43).

Nanta (A.). — Sa splénectomie dans les processus anémiques (anémies parasitaires et infectieuses) dans rapports, indications médicales et valeur thérapeutique comparée de la splénectomie (Congrès Français de Médecine, XIX^e session. Paris, 1927).

Pallasse et Levet. — Ulcère de l'estomac torpide et phlébites multiples (Communications du 25 mai 1927 à la Société Nationale de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon).

Pendl (F.). — La transfusion du sang ; moyen de traitement de l'hémorragie cholémique post-opératoire (Wiener Medi-

zinische Wochenschrift, t. LXX, n° 11, 6 mars 1920, p. 524-525).

Schlössmann (Tübingen). — Quelle est la valeur pratique en chirurgie de la détermination de la coagulabilité sanguine ? (Communication faite au LXII^e Congrès allemand de Chirurgie, Berlin, 26-29 avril 1913, in Archiv für Chirurgie, t. CII, f. 1, 30 août 1913, p. 212-219).

Sauve (Louis). — Les hémorragies gastro-intestinales post-opératoires (Revue, 14 août 1911, pages 128 à 143 du Journal de Chirurgie).

Schwartz (Anselme) et *Schil* (Louis). — Les phlébites après les opérations gynécologiques (in Paris Médical, 18 juin 1927, n° 25).

Starlinger (W.) et *Sametnik* (S). — La pathogénie des thromboses veineuses spontanées (Illinische Wochenschrift, t. VI, n° 27, 2 juillet 1927).

Tapie (Jean). — La splénectomie dans les anémies pernicieuses et les leucémies, in rapports, indications médicales et valeur thérapeutique comparée de la splénectomie (Congrès Français de Médecine XIX^e session, Paris 1927).

Termier (M.) (de Grenoble). — Hématologie dans les phlébites, Applications au traitement par l'hirudination (Rapport au XXXVI^e Congrès Français de Chirurgie, Paris 3-8 octobre 1927).

Violle (H.) et de *Saint-Rat*. — La pectine (Le Monde Medical, 1^{er} avril 1925, n° 664).

Weil (P.-E.). — Les états hémorragiques chroniques (art. 27, 482, Journal de Médecine et Chirurgie pratiques, t. VII, 15^e Cahier, 10 août 1923).

Weil (P.-E.) et *Grégoire* (Raymond). — Indications opératoires dans les splénomégalies primitives (Presse Médicale, 27 juillet 1927, n° 60).

Weil (P.-E.). — Clinique oto-rhino-laryngologique. A propos des hémorragies intéressant les oto-rhino-laryngologistes (Progrès Médical du 5 mars 1927, n° 10, p. 364).

- Les troubles de coagulabilité sanguine dans les splénomégalias chroniques (Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie, séance du 26 janvier 1927, t. LIII, n° 3).

Weil (P.-E.) et Stieffel. — Sur un cas de grande hémophilie au cours d'un ictère lithiasique. Transfusions. Opération et guérison (Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 15 janvier 1926, t. L, n° 2).

Weil (P.-E.). — L'hémogénie. Diathèse hémorragipare chronique (Extrait de la Revue générale de Chirurgie et de Thérapeutique, Journal des Praticiens, n° 16 bis et 17, 1922).

- Physiologie, Etiologie et Thérapeutique générale des hémorragies (Bulletin Médical, 1922, n° 44).
- L'hémostase chez les hémophiles (Rapport de M. Broca, séance du 6 mars 1907. Bulletins et Mémoires Société de Chirurgie de Paris).

Weil (P.-E.) et Bloch (Marcel). — Thromboses veineuses au cours d'états hémorragiques chroniques (Séance du 5 novembre 1920, in Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, p. 1295).

Weil (P.-E.) et Isch-Wall. — Thromboses artérielles et cardiaques et états hémorragiques (Séance du 5 mai 1922, in Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, p. 748).

- Pathogénie de l'hémogénie (Extrait de la Presse Médicale du 14 mars 1923, n° 21).

Weil (P.-E.). — Hémophilie (Extrait du Nouveau Traité de Méde-

cine, Fascicule IX, 1927, G. H. Roger, Fernand Vidal, P. J. Teissier. Masson, Editeur).

- Examen de la coagulation du sang en chirurgie (Extrait de la Presse Médicale du 12 avril 1917, n° 21).

Weil (P.-E.) *Bocage, et Isch-Wall*. — Le Syndrome de l'insuffisance hémocrasique du foie (Extrait de la Presse Médicale du 1^{er} juillet 1922, n° 52).

